



■ TEKNIikka JA LIIKENNE

LISÄÄVÄN VALMISTUKSEN KÄYTTÖ TERVEYDEN- HUOLLON JA LÄÄKETIETEEN SOVELLUKSISSA

TILANNEKATSAUS 2016

TOIMITTANEET: Antti Alonen, Maija Suhonen, Esa Hietikko, Sami Vihelä,
Zelma Goldsteine ja Tony Heinonen

Lisäävän valmistuksen käyttö terveydenhuollon ja lääketieteen sovelluksissa

Tilannekatsaus 2016

Antti Alonen
Maija Suhonen
Esa Hietikko
Sami Vihelä
Zelma Goldsteine
Tony Heinonen

Savonia-ammattikorkeakoulu
Julkaisutoiminta
PL 6 (Microkatu 1 B)
70201 KUOPIO
p. 044 785 5023
f. 017 255 5014
julkaisut@savonia.fi
www.savonia.fi/julkaisut

Copyright © 2016 tekijät ja Savonia-ammattikorkeakoulu

1. painos

Tämän teoksen kopioiminen on tekijänoikeuslain (404/61) ja tekijänoikeusasetuksen (574/95) mukaisesti kielletty lukuun ottamatta Suomen valtion ja Kopiosto ry:n tekemässä sopimuksessa tarkemmin määritellyä osittaista kopiointia opetustarkoituksiin. Teoksen muunlainen kopiointi tai tallentaminen digitaaliseen muotoon on ehdottomasti kielletty. Teoksen tai sen osan digitaalinen kopioiminen tai muuntelu on ehdottomasti kielletty.

ISBN: 978-952-203-227-0

ISSN-L: 2242-7015

ISSN: 2242-7015

Savonia-ammattikorkeakoulun julkaisusarja D4/5/2016

Kustantaja: Savonia-ammattikorkeakoulu, ALVO-hanke

Taitto: Tapio Aalto

Kansikuva: Anssi Äijö

Sisällysluettelo

1. Johdanto	5
2. Proteesit, implantit ja biotulostus	7
2.1 Proteesit	8
2.2 Implantit	13
2.3 Biotulostus	16
2.4 Lähteet ja lisätietoa	23
3. Hammashoito	25
3.1 3D-kuvantaminen hammashoidossa	26
3.2. Digitaaliset hammasmallit hammashoidossa	29
3.3. 3D-tulostus hammasprotetiikassa	31
3.4. 3D-tulostuksen ja jyrstinnän eroavaisuudet	32
3.5. 3D-tulostus oikomishoidossa	33
3.6. Lähteet ja lisätietoa	36
4. Tukirakenteet (kipsit, lastat)	38
4.1. Lähteet ja lisätietoa	42
5. Anatomiset mallit	43
5.1. Lähteet ja lisätietoa	47
6. Työkalut ja laitteet	48
6.1. Työkalut	49
6.2. Laitteet kuluttajille	51
6.3. Laitteet tutkimukseen ja ammattilaisille	53
6.4. Lähteet ja lisätietoa	56
7. Lääkkeet	58
7.1. Lähteet ja lisätietoa	61
8. Yhteenveto	62

Alkusanat

Tämä tilannekatsaus toteutettiin ALVO (Ainetta Lisäävän Valmistuksen tki- ja Oppimisympäristö) –hankkeessa.

On hyvä huomioda, että valmistusmenetelmästä on suotava käyttää nimitystä Lisäävä Valmistus, vaikka hankkeen nimessä esiintyykin ”ainetta lisäävä valmistus”. Lisäävä valmistus (*Additive manufacturing*) on virallinen termi (ASTM F2792), jota käytetään kaikissa teknologiaan liittyvissä sovelluksissa. Se on määritelty prosessiksi joka yhdistää materiaalia perustuen 3-ulotteiseen digitaaliseen malliin, yleensä kerros kerrokselta.

Englanninkielisiä synonyymejä ovat mm. *additive fabrication*, *additive processes*, *additive techniques*, *additive layer manufacturing*, *layer manufacturing* ja *freeform fabrication*. Lisäksi standardikin tunnistaa 3D-tulostuksen yleisnimenä lisäävälle valmistukselle, sillä sen kansanomaisuuden ja levinneisyyden takia siitä ei enää päästä eroon.

Tilannekatsauksen sisältöä toteutettiin osittain Savonia-ammattikorkeakoulun opiskelijoiden tekemänä projektityönä, jossa he perehtyivät oman alansa tilanteeseen. Tehtyjä selvityksiä täydennettiin projektihenkilökunnan toimesta.

Tony Heinonen

- Digitaaliset hammasmallit hammashoidossa
- 3D-tulostus oikomishoidossa

Zelma Goldsteine

- 3D-kuvantaminen hammashoidossa
- 3D-tulostus hammasprotetiikassa
- 3D-tulostuksen ja jyrsinnän eroavaisuudet

Sami Vihelä

- Proteesit
- Implantit
- Tukirakenteet
- Anatomiset mallit

1. Johdanto

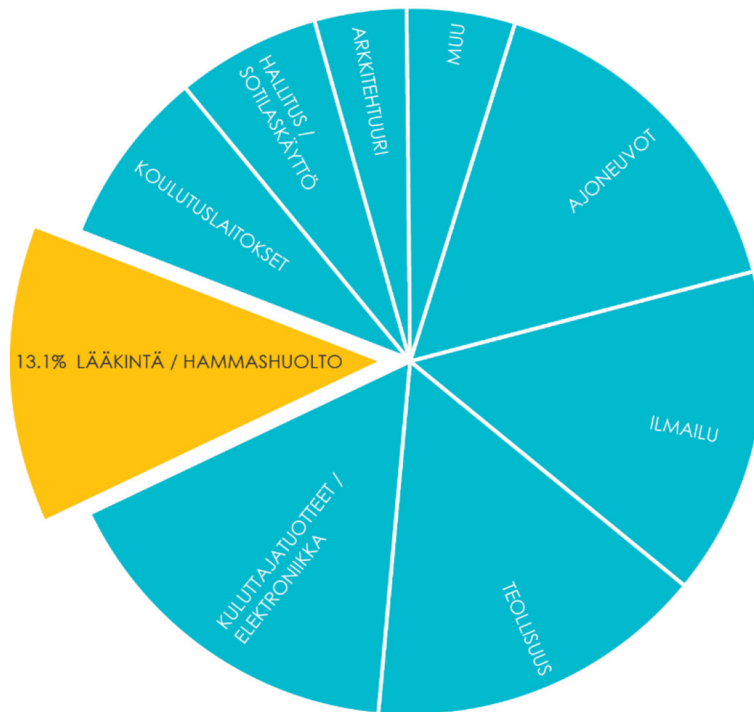
Lisäävän valmistuksen, eli 3D-tulostuksen käyttö lääketieteessä ja terveydenhuollon sovelluksissa juontaa juurensa aina valmistusmenetelmän kehityksen alkuaikoihin saakka. Viime vuosina lisäävän valmistuksen käyttö aiemmin tunnetuissa sekä uusissa sovelluskohteissa on kuitenkin kiihtynyt tekniikan kehittymisen ja yleistymisen myötä. Sovelluskohteita löytyy tällä hetkellä terveydenhuollon eri aloilta mallikappaleiden valmistamisesta toiminnallisiin laitteisiin ja osiin saakka. Perinteisten materiaalien (muovit, metallit) rinnalle on tullut sekä biotulostusta että lääkkeiden valmistusta.

Terveydenhuollosta löytyy paljon tuotteita, jotka ovat valmistusmääriltään sarjatuotantoa, vaikka niistä saataisiin paljon suurempi hyöty, jos ne olisivat potilaskohtaisesti räätälöityjä. Lisäävän valmistuksen tärkeimpiä etuja on juuri yksilöllisten tuotteiden valmistaminen massaräätelöinnin periaattein ilman lisäkustannuksia. Tämä tekee valmistusmenetelmästä erittäin hyvin terveydenhuollon käyttökohteisiin soveluvan.

Osa lääketieteen ja terveydenhuollon käyttökohteista vaatii materiaalista sekä valmistusmenetelmältä tarkkoja laatuvaatimuksia ja viranomaisten hyväksyntää. Tästä johtuen laitevalmistajat yleensä räätälöivät laitteistojaan lääketieteelliseen käyttöön soveltuviksi ja markkinoilla on myös pelkästään tälle alalle erikoistuneita toimijoita. Jotkin laitevalmistajat ovat myös asiakkaidensa mukana hakemassa viranomaishyväksyntää tiettyjen lopputuotteiden valmistusprosesseille.

Laitevalmistajan näkökannasta tarkat laatuvaatimukset, viranomaishyväksynnät ja sertifiointit eivät ole ainoastaan hidastava tekijä – ne tarkoittavat sitä, että laitevalmistajat voivat myydä laitteitaan sekä laitteiden käyttämää materiaalia korkeammalla hinnalla ja paremmalla katteella kuin vastaavaa laitetta teollisuusympäristöön kilpailun ollessa vähäisempää.

Kuvassa 1, Wohler's Report 2015 -julkaisussa esitetty terveydenhuollon ja hammashuollon sovellusten osuus lienee todellisuudessa hieman suurempi, sillä lääketieteen sektori on vahvasti edustettuna kaikilla alan messuilla ja julkisuudessa. Kyselyyn, johon kuvio perustuu, vastasi 127 yritystä joiden joukossa ovat alan suurimmat laitevalmistajat ja palveluntuottajat.



Kuva 1.1. Vuonna 2014 Terveydenhuollon ja hammashuollon sovellukset kattoivat 13.1 % 3D-tulostuksen käyttökohteista (Wohler's Report 2015).

Suomessa 3D-tulostuksen käyttö terveydenhuollossa on vielä monilta osin uusi asia. Vaikka yleinen tietoisuus onkin vielä vähäistä, löytyy suomesta toimijoita jotka hyödyntävät valmistusmenetelmää eri käyttökohteisiin ja myös alaan liittyvää tutkimusta on tehty. Vuoden 2013 aikana valmistui mm. aiheeseen liittyvä väitöskirja Aalto-yliopistosta: Mika Salmi, ”Materiaalia lisäävän valmistuksen lääketieteelliset sovellukset kirurgiassa ja hammashoidossa”.

Tässä raportissa esitetyssä tilannekatsauksessa terveydenhuollon sovelluskohteet on jaoteltu karkeasti seuraaviin osiin: Proteesit ja implantit, hammashoito, tukirakenteet, anatomiset mallit, laitteet ja laitteiden osat, lääkkeet ja biotulostus.

2. Proteesit, implantit ja biotulostus

Proteesit ja implantit ovat keinotekoisia kehonosia tai materiaaleja, jotka asetetaan kudokseen toiminnallisessa, kosmeettisessa tai terapeutisessa tarkoituksessa. Proteeseilla tarkoitetaan tässä tekstissä kokonaisia keinotekoisia kehonosia kuten käsivarsi tai korva. Implanteista puhuttaessa tarkoitetaan tässä yhteydessä kehoon istutettuja tai kirurgisesti liitettyjä elinten tai ruumiinjäsenten osia. Implanttien voidaan sanoa olevan kehoon liitettyjä ”varaosia” proteeseja pienemmässä mittakaavassa.

Seuraavissa kappaleissa käsitellään 3D-tulostettuja proteeseja ja implantteja sekä kerrotaan niiden hyödyntämisestä terveydenhuollossa nyt ja tulevaisuudessa. Lisäksi kerrotaan lyhyesti 3D-tulosteissa käytettävistä materiaaleista. Materiaalin valinnassa on huomioitava käytettävyyden lisäksi myös materiaalin turvallisuus. 3D-tulostustettujen implanttien ja proteesien parissa toimivat lääkärit ovat kutsuneet valmistusmenetelmää merkittäväksi läpimurroksi sillä potilailla ei ole perinteisiä elinsiirtoon liittyviä ongelmia kuten kudoshyljintää tai tarvetta elinikäiselle immunosuppressiiviselle terapialle.

Tekninen kehitys myös tämän 3D-tulostuksen osa-alueen osalta on kiihvasta, ja lähivuosina on odotettavissa läpimurtoja useilla osa-alueilla. Yksi tulevista läpimurroista on uusien kovien ja kestävien synteettisten hydrogeelien valmistaminen 3D-tulostamalla. Tämä on merkittävä läpimurto proteesien ja implanttien valmistamisen kannalta, sillä hydrogeelit ovat pehmeitä, märkiä ja bioyhteensopivia materiaaleja. Tällä hetkellä tutkijat työskentelevät hydrogeelin 3D-tulostusprosessin parantamisessa ja 3D-tulostustarkkuuden kasvattamisessa. Tulevaisuuden implanteissa ja proteeseissa ne voivat korvata tarvittavat rustomaiset rakenteet täysin, ja niiden ominaisuudet ovat jopa luontaista rustoa paremmat. Implanttien ja proteesien lisäksi kehitettyjä 3D-tulostettavia hydrogeelejä tullaan hyödyntämään myös monissa muissa terveydenhuollon sovelluskohteissa, sillä uusien hydrogeelien rakenne mahdollistaa solujen kasvamisen niiden sisälle ilman että se vahingoittaa hydrogeeliä.

2.1 Proteesit

Proteesien 3D-tulostus on voimakkaasti kasvava ala. 3D-tulostus mahdollistaa henkilökohtaisesti räätälöityjen proteesien valmistamisen. 3D-skannauksella otetaan ensin henkilöstä tarvittavat mitat, jonka jälkeen haluttu proteesi valmistetaan 3D-tulostamalla. Yksilöllisen räätälöinnin lisäksi 3D-tulostettavien proteesien etuna on niiden alhaisempi hinta. Teknisesti monimutkaiset, uuden sukupolven proteesit maksavat helposti kymmeniä tuhansia euroja, perinteiset proteesit tavallisesti tuhansia euroja, kun taas 3D-tulostetun proteesin hinta voi jäädä muutamaankymmenen euroon.

Ilman 3D-tulostusta valmistetun proteesin hintaa nostavat mm. kalliimmat materiaalit sekä käsin tehdystä työstä maksettava palkka. Luonnollisesti halvan 3D-tulostetun proteesin ominaisuudet eivät vastaa huippuluokan proteesia, mutta se voi kuitenkin täyttää vähimmäisvaatimukset, joita proteesilta odotetaan. Luonnollisesti myös proteesien varaosien valmistus ja muokkaus on huomattavasti halvempaa ja helpompaa kuin perinteinen tapa toimia.

3D-tulostuksen kehittymisen myötä maailmalla on syntynyt useita voittoja tavoittelemattomia verkkoyhteisöjä joiden tarkoituksena on saattaa valmistusmenetelmän hyödyt mahdollisimman laajalle käytölle, mm. kehitysmäihin. Yksi esimerkki näistä järjestöistä on e-NABLE (*Enabling the Future*), <http://enablingthefuture.org>, jossa tuhannet vapaaehtoiset toimijat mm. kehittävät erilaisia proteesimalleja kaikkien vapaasti ladattavaksi, tulostavat ja toimittavat 3D-tulostettuja proteeseja ilmaiseksi potilaille sekä järjestävät erilaisia aiheeseen liittyviä tapahtumia.

Perinteisellä menetelmällä, jossa 3D-tulostusta ei hyödynnetä, esimerkiksi raajaproteesin valmistus on selvästi työläämpää. Aluksi valmistetaan huolellisten mittojen ottamisen jälkeen tyngän kipsijäljenne, jonka päälle tynkäholkki valmistetaan. Tynkäholkki on yleensä valumuoveista tai silikonista valmistettava proteesin osa, joka on suorassa kontaktissa tynkään. Holkki toimii tyngän ja proteesin muiden osien välikkappaleena. Holkkiin yhdistetään proteesista ja sen käyttötarkoituksesta riippuen proteesin muut osat ja lopputulos viimeistellään kosmeettisesti halutun näköiseksi.



Kuva 2.1. 3D-tulostettuja proteeseja (Kuvat 1: "Cyborg beast hand" / e-NABLE, 2: 3D Systems K-1 hand design / ALVO –hanke 2016, 3: Formnext 2015).

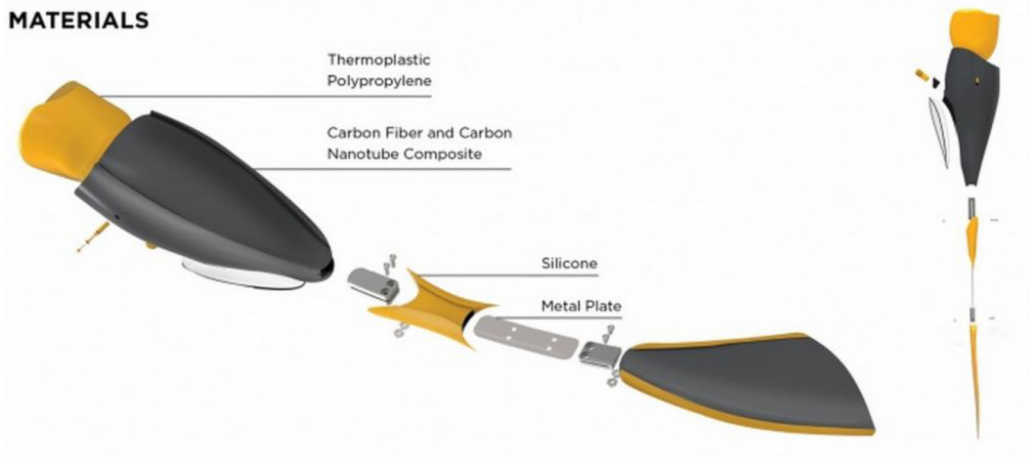
Proteeseja valmistetaan useisiin eri käyttötarkoituksiin. Esimerkiksi tapaturmassa kätensä menettänyt voi saada proteesista toimivan, lähes entisen veroisen keinotekoisen käden. Proteesi mahdollistaa näin kahden käden käytön ja lisäksi se poistaa käden puutteesta aiheutuvan kosmeettisen haitan.

Sen lisäksi, että raaja-amputoitu saa myös toisen raajansa käyttöön, on proteeseissa panostettu myös niiden laatuun ja ulkonäköön. Esimerkiksi alaraajaproteesin käyttäjä voi joko itse suunnitella netissä itselleen haluamansa proteesin tai se voidaan suunnitella yhdessä valmistajien kanssa. Käyttäjä voi valita proteesiinsa mm. materiaalin, muodon, värin sekä kuvioinnin.

Raajaproteesit ovat saaneet näkyvyyttä myös urheilun kautta. Urheilijoiden käyttämät proteesit ovat usein suunniteltu nimenomaan kilpaillemiseen, eivätkä välttämättä sovellu käytettäväksi arjessa. Esimerkiksi

alaraaja-amputoiduille on kehitetty erityisesti kilpauintiin suunniteltu jalka, joka mahdollistaa myös raajansa menettäneiden henkilöiden kilpailemisen. Kyseinen proteesi on suunniteltu siten, että se mahdollistaa optimaalisen tekniikan kaikissa näissä vaiheissa ja käyttäytyy uudessa lähes samoin kuin henkilön oma entinen jalka.

MATERIALS



Kuva 2.2. Kilpauintiin suunnitellun Elle -alaraajaproteesin valmistusmateriaalit.
Lähde: <http://3dprint.com/22221/elle-swimming-prosthetic>.

Raajojen lisäksi voidaan 3D-tulostamalla valmistaa esimerkiksi korva-proteesi. Microtiaa sairastavilla henkilöillä toisen tai molempien korvien paikalla on vain pieni tynkä. Mikäli toinen korva on normaalisti kehittynyt, voidaan siitä tehdä 3D-skannauksen avulla tarkka kopio ja edelleen tulostimen avulla tulostaa vastaava korva myös toiselle puolen päätä. Proteesit voidaan valmistaa periaatteessa myös suoraan 3D-tulostamalla, mutta toistaiseksi yleisemmin käytössä on 3D-tulostuksen hyödyntäminen muotin valmistamisessa. Muotin perusteella valmistetaan silikonista lopullinen proteesi.

Biotulostuksen edistyminen tulee vaikuttamaan merkittävästi myös proteesien valmistamiseen – mikäli proteesin sijaan on mahdollista valmistaa biotulostamalla korva potilaan omista soluista, ei proteesille ole enää tarvetta. Tutkijat ovat onnistuneet valmistamaan biotulostamalla korvia, jotka on istutettu koe-eläimille. Biotulostetut korvat säilyttivät muotonsa vielä kaksi kuukautta istutuksen jälkeen, ja niihin oli jo alkanut muodostua tarvittavaa rustokudosta.



Kuva 2.3. 3D-tulostetun muotin avulla valmistettu korvaproteesi. (<https://3dprint.com/56087/3d-printed-ear>).

Nenäproteeseja on mahdollista valmistaa 3D-tulostamalla. Vuonna 2015 lääkärit valmistivat 3D-tulostamalla nenäproteesin 14-vuotiaalle potilaalle. Nenäproteesi suunniteltiin potilaan perheen ja kasvonpiirteiden perusteella ja istutettiin paikoilleen sekä peitettiin iholla toiveena, että potilas voisi saada maku- ja hajuaistinsa takaisin. Operaatio oli ensimmäinen onnistunut nenäproteesin istutus Yhdysvalloissa, jossa potilas sai takaisin sekä maku- että hajuaistinsa.

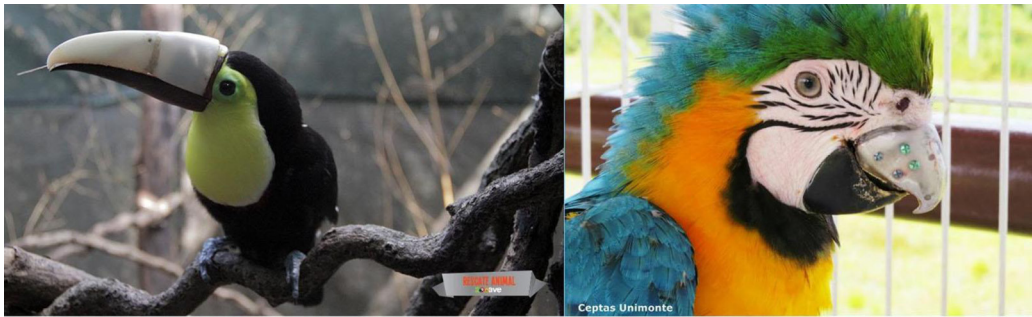
Myös silmäproteeseja valmistetaan 3D-tulostamalla, mahdollistaen huomattavasti perinteistä nopeamman ja halvemmän tavan valmistaa asiakasräätälöityjä tuotteita. Perinteisesti silmäproteesit valetaan akryylistä ja valmistetaan käsin. Proteesin hankintahinta voi olla tuhansia euroja ja toimitusaika tyypillisesti useita kuukausia. 3D-tulostamalla valmistetun proteesin hinta on noin sata euroa ja toimitusaika muutamia päiviä. Lisäksi asiakaskohtaisen räätälöinnin mahdollisuudet kasvavat huomattavasti.

3D-tulostettuihin silmäproteeseihin liittyen meneillään on myös tutkimushankkeita keinotekoisten silmien valmistamiseen. Yksi julkisuudessa esillä olleista hankkeista on vuoteen 2027 suunnattu projekti, jossa on tarkoituksena luoda keinotekoinen silmämuna kolmeen eri tarkoitukseen: potilaille, joilla on näköön liittyvä sairaus tai silmän trauma, heikon näön tarkentamiseen sekä prosessoimaan ja tallentamaan nähtyjä asioita. Jälkimmäinen olisi suunnitelmien mukaan mah-

dollista liittää langattomaan lähiverkkoon, ja sen kautta tallentaa nähtyjä asioita suoraan kuvina halutulle laitteelle.

Näiden 3D-tulostettujen keinosilmien valmistuksessa on tarkoitus hyödyntää biomustetta, josta valmistetuilla soluilla korvataan ihmisen omia näkösoluja. Kun alkuperäiset silmämunat on poistettu ihmiseltä, yhdistetään 3D-tulostetut silmät keinotekoisesti valmistettuun hermostoon. Keinotekoinen hermosto voi mahdollistaa jopa normaalin näön parantamisen vieläkin tarkemmaksi.

3D-tulostettuja proteeseja on valmistettu ihmisten käytön lisäksi myös eläimille. Esimerkkejä onnistuneista 3D-tulostetuista proteeseista ovat mm. erilaiset koirien jalkaproteesit, lintujen nokkaproteesit, mutta myös harvinaisempia sovelluksia kuten kilpikonnien kilpi. Pääosa julkisuudessa olleista proteeseista eläimille on valmistusmateriaaliltaan muovia, joka on todettu moniin käyttökohteisiin soveltuvuudeltaan ja lujuudeltaan hyväksi. Helmikuussa 2016 Brasiliassa, Unimonte yliopiston CEPTAS (Center for Research and Screening of Wild Animals) yksikössä valmistettiin ja asennettiin maailman ensimmäinen titaanisesta valmistettu nokkaproteesi papukaijalle.



Kuva 2.4. Esimerkkejä nokkaproteeseista: Grecia -tukaanin nokka (muovia) sekä Gigi -papukaijan nokka (titaania). Lähteet: Rescate Animal Zoo Ave sekä Ceptas Unimonte University.

2.2 Implantit

Proteesien tavoin implanttien 3D-tulostus on voimakkaassa kasvussa erityisesti biotuloksen kehittymisen myötä. Implantit voidaan jakaa käytetyn materiaalin perusteella kahteen luokkaan: koviin implantteihin esim. titaanista valmistetut sekä pehmeisiin implantteihin, joissa materiaalina on esimerkiksi silikonit. Kovat implantit kestävät usein kovempaa kuormitusta ja niitä käytetäänkin esim. luissa ja nivelissä. Pehmeitä implantteja sitä vastoin käytetään enemmän kosmeettisiin tarkoituksiin ja muihin vastaaviin kohteisiin, jossa implantin kulumisen ja siltä vaadittava kestävyys on vähäisempää.

Viime vuosien aikana yli kaksikymmentä 3D-tulostettua implanttia on saanut Yhdysvalloissa viranomaishyväksynnän. Hyväksytyt implantit vaihtelevat kalloimplanteista lonkka-, polvi-, ja selkäydinimplanteihin. Vuoteen 2015 mennessä on valmistettu jo yli 100.000 lonkkamaljaproteesia/implanttia, joista puolet on istutettu potilaisiin (Wohler's Report 2015).

Pehmeät implantit

Silikonit tulostusmateriaalina on mahdollistanut pehmytkudosimplanttien tulostamisen. Toisin kuin kovia implantteja, joita on 3D-tulostettu jo useita vuosia, pehmeiden implanttien 3D-tulostus on yleistynyt vasta viimeisten muutaman vuoden aikana. Haasteena pehmeiden materiaalien tulostamisessa on ollut niiden tukeminen tulostusprosessin aikana, sillä pehmeä materiaali muovautuu oman painonsa alla. Nykyään pehmeitä implantteja voidaan tulostaa myös ilman tukimateriaaleja.

Rintaimplantin tekeminen ja sovittaminen on nykyisin vaivalloinen prosessi ja vaatii potilaan olemista anestesiassa pitkän aikaa. 3D-tulosteen avulla anestesia-aikaa saadaan lyhyemmäksi, jolloin sen aiheuttamat riskit ovat pienemmät. Lisäksi potilas saa juuri hänelle mitoitettun, luonnollisen näköisen implantin.

Näin tehdään jo lähitulevaisuudessa esimerkiksi rintaimplanttia valmistettaessa tilanteessa, jossa potilaalta on jouduttu poistamaan toinen rinta rintasyövän vuoksi. 3D-skannauksen avulla saadaan otettua mitat potilaalle sopivaa 3D-tulostettavaa rintaimplanttia varten. Anestesia-

sa, kun potilaalta poistetaan rinta, voidaan samalla kertaa laittaa uusi hänelle mitoitettu rintaimplantti.

Pehmeiden materiaalien tulostus kehittyy jatkuvasti ja tutkijoiden mukaan tulevaisuudessa voidaan 3D-tulostaa kokonaisia elimiä tai niiden osia.

Kovat implantit

Kovat implantit ovat perinteisin ja toistaiseksi yleisin käyttökohde 3D-tulostukselle implanttien osalta. Materiaalina on usein titaani tai jotkin muovilajit. 3D-tulostettujen kovien implanttien onnistumisesta on raportoitu vuosien mittaan laajasti. Tällä hetkellä ollaan siinä kehityksen vaiheessa, että lähes mikä tahansa luuston osa on 3D-tulostettavissa implanttimuodossa. Esimerkkejä tulostetuista implanteista ovat pääkallon osat ja tukirakenteet sekä selkärangan nikamat.

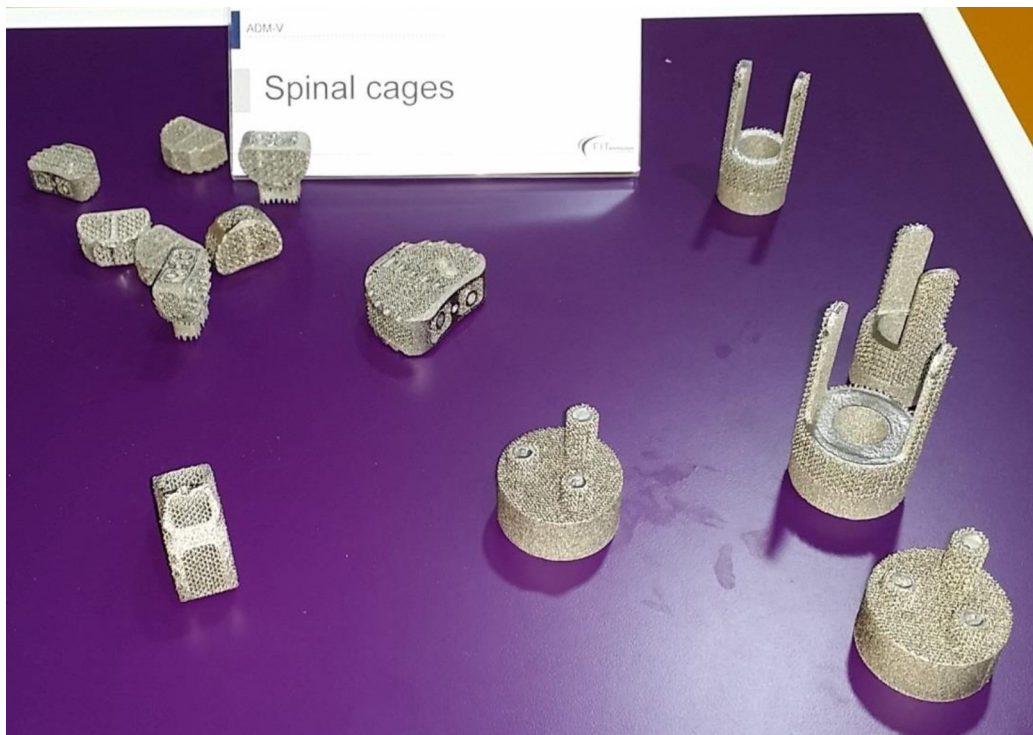
Implanttipuolella tutkimustyön tuloksena on kehitetty myös biohajoavia, huokoisia rauta-mangaani-implantteja, jotka mahdollistavat luun kasvamisen implantin sisälle. Tarkoituksena on, että implantit biohajoavat ajan kuluessa ja ne eritetään pois elimistöstä.

Yksi esimerkki viime vuosien 3D-tulostetuista implanteista on heinäkuussa 2014 valmistettu selkärangan nikama, joka valmistettiin 3D-tulostamalla. 12-vuotiaalla kiinalaispojalla todettiin pahanlaatuinen Ewingin sarkooma hänen toisessa kaulanikamassaan. Luusyövän takia nikama täytyi poistaa ja korvata. Normaalitilanteessa potilaalle olisi kiinnitetty ruuvien ja sementin avulla keinotekoinen ontto titaaniputki korvaamaan vanhan nikaman. Ajan kuluessa putken paikoillaan pysyminen voi koitua ongelmaksi, varsinkin kun keho muuttuu vielä iän karttuessa.

Potilas sai kuitenkin ensimmäisenä maailmassa 3D-tulostetun nikaman, joka sopi juuri hänen rankaansa. Nikama täytettiin pienillä huokosilla, jotka mahdollistavat potilaan oman luun kasvun nikaman sisään ja siten kiinnittävät nikaman vieläkin tiukemmin osaksi potilaan selkärankaan. Nikama valmistettiin titaanijauheesta sen bioyhteensopiavuutensa, vahvuutensa ja keveytensä takia.

Myös kolmelle muulle kyseistä luusyöpää sairastavalle potilaalle tehtiin Kiinassa vuonna 2014 luuimplantit 3D-tulostusta hyödyntäen. Yhdelle potilaista valmistettiin solisluu, toiselle lapaluu ja kolmannelle suoliluu. Erityisesti solisluuimplantin tekeminen olisi haastavaa perinteisin menetelmin luun monimutkaisen muodon takia. 3D-tulostusta hyödyntämällä pystyttiin välttämään muutamia perinteisen menetelmän aiheuttamia komplikaatioita mm. implantin istuvuuteen liittyen. Aluksi potilaan alkuperäinen solisluu kuvattiin ja suunniteltiin täsmälleen samanlainen implantin malli tietokonekuvantamista hyödyntäen. Tämän jälkeen implantti tulostettiin titaanijauheesta SLS-tekniikan avulla ja operaatiossa kiinnitettiin potilaan alkuperäisen solisluuun paikalle. 3D-tulostusta hyödyntämällä operaation hinnaksi tuli vain puolet perinteisen muotteja hyödyntävän tekniikan hinnasta. Samoin itse operaatio saatiin 3D-tulosteen ansiosta tehtyä nopeammin.

Ensimmäinen leukaimplantti tehtiin jo vuonna 2012 tilanteessa, jossa potilaalta jouduttiin poistamaan koko hänen alaleuan luunsa infekti-
on vuoksi. Potilaalle valmistettiin uusi alaleuanluu titaanijauheesta 3D-tulostamalla. Implantti päällystettiin keinotekoisella luulla ja sovitettiin potilaalle. Jo seuraavana päivänä leikkauksesta potilas pystyi nielaisemaan, puhumaan ja liikuttamaan leukaansa.



Kuva 2.5. Esimerkkejä 3D-tulostetuista titaani -implanteista (Formnext 2015).

2.3 Biotulostus

Biotulostuksella tarkoitetaan elävien solujen ja muiden elävien orgaanisten aineiden sijoittelua määrättyyn muotoon pinoamalla ja kokoamalla niitä kerros kerrokselta tietokoneavusteisen ohjauksen avulla. Biotulostuksen tarkoituksena on valmistaa elävää kudosta mm. kudosteknologiaa, regeneratiivista lääketiedettä, farmakokineettistä tai muuta biologista käyttötarvetta varten. Biotulostus on siten luonteeltaan olennaisesti erilaista kuin ”elottomien materiaalien” 3D-tulostus.

Biotulostuksen myötä on jo tällä hetkellä mahdollista mm. elävän kudoksen valmistaminen. Tulevaisuudessa käyttökohteet laajenevat kokonaisten elinten tulostamiseen. Vaikka biotulostaminen onkin vielä kehitysvaiheessa, on maailmalla onnistuneesti hyödynnetty biotulostusta useiden eri elimien valmistamisessa.

Biotulostuksen raaka-aineena käytetään elävää materiaalia joka voi kehittyä, vanhentua, tai muuttaa muotoaan ulkoisten tekijöiden tai ajan vaikutuksesta. Tästä johtuen puhutaan biotulostuksen yhteydessä usein myös 4D-tulostuksesta, vaikkakin 4D-tulostus voi olla myös muuta kuin biotulostusta. 4D-tulostuksesta puhuttaessa neljännellä ulottuvuudella tarkoitetaan aikaa – eli 3D-tulostettu materiaali muuttaa olomuotoaan valmistamisen jälkeen.

Biotulostuksessa käytettävät lisäävän valmistuksen tulostimet voidaan jakaa toimintaperiaatteensa mukaan kolmeen kategoriaan:

- Pisasuihku/mustesuihku (*droplet/inkjet*), eli materiaalia ruiskuttavat laitteet
- Laser (*laser-assisted*), eli laseravusteiset laitteet
- Pursotus (*extrusion*), eli materiaalin pursotukseen perustuvat laitteet

Tällä hetkellä myynnissä on jo runsaasti edellä mainittuihin menetelmiin pohjautuvia laitteita, jotka eroavat toisistaan teknisten toteutusten osalta. Markkinoilta löytyy esimerkiksi materiaalia pursottavaan menetelmään perustuvia mikropursotuslaitteita, joissa materiaalin pursotus tulostuspään kautta on toteutettu pneumaattisesti (*pneumatic micro-extrusion*), mekaanisesti (*mechanical micro-extrusion*) tai sähköisesti (*solenoid micro-extrusion*).

Materiaalina biotulostuslaitteissa on biomuste, jolla tarkoitetaan eläviä soluja tai bioyhteensopivaa liuosta joka syötetään tulostimeen kotelosta tai säiliöstä. Liuoksessa solut on suspendoitu elatusaineeseen, usein lisättynä bioyhteensopivalla sakeutusaineella. Biomusteen hallinta eli homegeenisen solususpension ylläpito on biotulostuksen onnistumisen kannalta tärkeää.

Erityyppiset biomusteet perustuvat mm. hydrogeeleihin (hydrogels) mikrokantajiin (*microcarriers*), kudossferoidiaan (*tissue spheroids*), solupelletteihin (*cell pellet*), kudossäikeisiin (*tissue strands*) ja desellularisoituihin matriisikomponentteihin (*decellularized matrix components*). Tarkempaa tietoa biomusteisiin liittyen löytyy esimerkiksi julkaisusta Ibrahim T. Ozbolat & Monika Hospodiuk, “*Current advances and future perspectives in extrusion-based bioprinting*”.

Vaikka biotulostuksessa onkin saavutettu viime vuosina merkittävää edistystä, on ala varhaisessa kehitysvaiheessa. Yksinkertaisempien solurakenteiden, joidenkin ulkoisten elinten (kuten korva, nenä yms. rakenteet) ja ihokorvikkeen valmistaminen lienee mahdollista jo lähitulevaisuudessa mutta toimivien sisäelinten valmistaminen biotulostamalla vaatii vielä vuosien ja vuosikymmenten kehitystyötä.

Vuonna 2016 julkaistussa artikkelissa (Ibrahim T. Ozbolat, Weijie Peng, Veli Ozbolat, “*Application areas of 3D bioprinting*”) listattiin biotulostamalla toteutettuja kudoss- ja solutyyppejä sekä niiden valmistamiseen liittyviä huomioita. Käännösriskien välttämiseksi biotulostettujen solutyyppeiden kuvauksia ja huomioita ei ole käännetty suomeksi.

Käyttötarkoitus: Kudosteknologia ja regeneratiivinen lääketiede

Kudostyyppi	Biotulostettu solutyyppi	Huomioita
Luu	Bone-marrow-derived human mesenchymal stem cells, endothelial progenitor and multipotent stromal cells, primary-muscle-derived stem cells	Bioprinting bone tissue for critical-size defects is currently feasible but bioprinting of scale-up vascularized bone tissues still remains elusive.
Sydän	Cardiac cells and HUVECs, primary feline adult cardiomyocytes and cardiac muscle cells, HUVEC and hMSC, human cardiac-derived cardiomyocytes progenitor cells	Because cardiac cells do not have proliferation capability, scaffold-free bioprinting with high cell density is advantageous.
Rusto	Human chondrocytes, rabbit elastic chondrocytes, bovine articular chondrocytes, calve articular chondrocytes, human nasoseptal chondrocytes	Considerable work has been performed; however, zonally stratified articular cartilage is still a challenge and a great need in clinical use.
Sydänläppä	Aortic root sinus smooth muscle cells and aortic valve interstitial cells, aortic valvular interstitial cells	Although anatomically accurate tissue models have been bioprinted, no performance evaluation has been done in vivo.
Maksa	hiPSCs and human embryonic stem cells, HepG2	Limited progress has been made in bioprinting of liver tissues for regenerative medicine, and patient-specific cells with long-term viability is still a concern.
Keuhko	Endothelial and epithelial cells	Although lung is hollow and reasonably easy regarding survival compared with other organ types, human airway models for cytotoxicity testing seem to be on the near horizon.
Hermo	Murine neural stem cells, Schwann cells and BMSCs	Nerve grafts are commercially available for short damages but bioprinting has the capability to generate longer counterparts.

Haima	INS1E b-cells, mouse islets and human islets	Beta cell source, its long-term functionality and viability and availability of associated cells are still a challenge.
Iho	Human foreskin fibroblast and HaCaT keratinocytes, HaCaT keratinocyte cells and NIH3T3 fibroblasts. human dermal microvascular endothelial cells, amniotic fluid-derived stems	Great progress has been made in skin bioprinting but advancements are needed for further improvement in scarless tissue formation and integration of sweat glands.
Verisuoni	HUVSMCs, chondrocytes, 3T3 mouse fibroblasts, HUVEC and normal human lung fibroblast, human skin fibroblasts	Long-term in vivo efficacy of bioprinted blood vessels has not been tested yet. For organ fabrication, enabling technologies are needed to bioprint vascular network in multiscale.
Komposiitit	3T3 fibroblasts and myoblasts, MSCs and chondrocytes, osteoblast and chondrocytes, HUVSMCs and fibroblasts	Bioprinting of composite tissues is highly vital and a substantial progress is needed to generate organ-level constructs by integrating tissues such as bone, muscle, tendon, nerve, blood vessels and skin together.

Käyttötarkoitus: Lääketestaus

Kudostyyppi	Biotulostettu solutyyppi	Huomioita
Maksa	HepG2, epithelial cells and hepatocytes, human hepatocytes, hepatic stellate cells and endothelial cells	Bioprinted liver tissue models have a great potential in early drug discovery but a standard model is yet to be developed
Solupisaroita tehoseulanta varten	Escherichia coli, primary smooth muscle cells from rat bladder, mouse embryonic stem cells, fibroblasts, AML-12 hepatocytes, human Raji cells and DHL-1 cardiomyocytes	Picoliter size of droplets can be generated with high accuracy in droplet size and location, which is highly efficient for high-throughput arrays for drug testing

Käyttötarkoitus: Transplantit ja klinikat

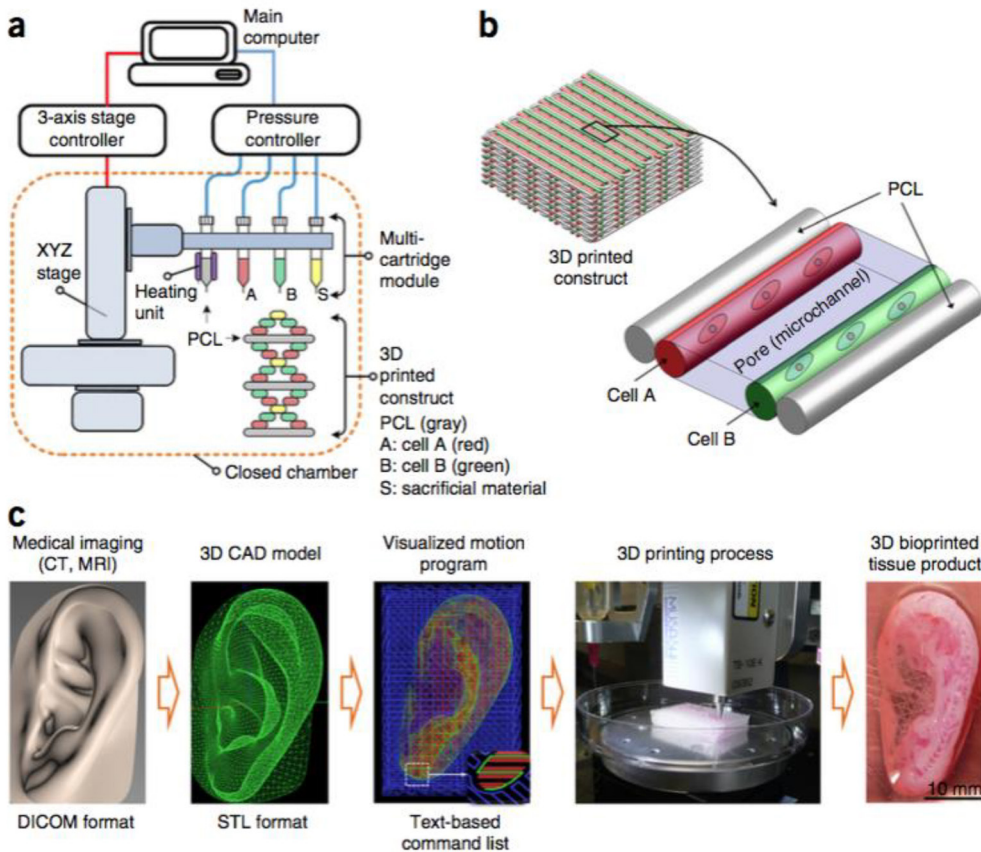
Kudostyyppi	Biotulostettu solutyyppi	Huomioita
Luu Rusto Iho	AFS and bone-marrow-derived MSCs, bone marrow stem cells	Only transplantation of a splint (using a non- bioprinting technique) into a human and in situ bioprinting on animal models has been achieved in operating rooms

Käyttötarkoitus: Syöpätutkimus

Syöpätyyppi	Biotulostettu solutyyppi	Huomioita
Munasarja-syöpä	Human ovarian cancer cells and MRC-5 fibroblasts	Only a technological platform has been demonstrated so far but bioprinting of a biomimetically developed ovarian cancer model is yet to be researched
Kohdun- kaulasyöpä	HeLa, 10 T1/2 fibroblasts	Only a very few attempts, at the basic research level, have been made for bioprinting of cervical cancer models
Rintasyöpä	MSC differentiated adipose cells, mammary fibroblasts and endothelial cells	Further substantial development is needed to use the bio-printed breastcancer model for cancer screening and drug testing

Onnistuneita esimerkkejä elinten valmistamisesta biotulostamisesta löytyy maailmalta jo useita ja kokeilut niiden kiinnittämisessä ihmisiin on edessä jo aivan lähitulevaisuudessa. Tutkijat Wake Forest Baptist Medical Center -tutkimuslaitoksessa valmistivat biotulostamalla pienen korvan, ja implantoivat sen hiiren nahkan alle. Kahden kuukauden kuluessa biotulostetussa korvassa havaittiin merkkejä vaskularisoinnista.

Osoittaakseen että pehmytkudoksen valmistaminen biotulostuksella on mahdollista, tutkijat biotulostivat lisäksi lihaskudosta ja implantoivat sen rottaan. Kahden viikon kuluessa implantoinnista biotulostettu lihaskudos oli elinvoimainen ja alkanut kehittää verisuonistoa ja hermoverkostoa.



Kuva 2.6. Korvan valmistusprosessi biotulostamalla (Lähde: Wake Forest Institute for Regenerative Medicine).

Tulevaisuudessa biotulostaminen mahdollistaa vaurioituneiden/puuttuvien elinten valmistamisen lisäksi myös erilaiset muokkaukset joissa muuta teknologiaa yhdistetään ja kasvatetaan sisään elimiin.

Princetonin yliopistossa toteutettiin tutkimusprojekti, jossa valmistettiin biotulostusta hyväksi käyttämällä ihmisen korva, johon on integroitu antenni radiotaajuuksien vastaanottamiseen. Vastaanottimen avulla korva pystyisi vastaanottamaan huomattavasti laajemman skaalan taajuuksia kuin normaali ihmisen korva. Tutkimuksen tavoitteena oli perehtyä elektroniikan ja biologisen rakenteen integroitumiseen.



Kuva 2.7. Princetonin yliopistossa 3D-tulostettu korva integroidulla antennilla. Lähde: Frank Wojciechowski.

2.4 Lähteet ja lisätietoa

Hyun-Wook Kang, Sang Jin Lee, In Kap Ko, Carlos Kengla, James J Yoo & Anthony Atala: “A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity”, *Nature Biotechnology* 34, 312–319 (2016)

Ibrahim T. Ozbolat, Weijie Peng, Veli Ozbolat, “Application areas of 3D bioprinting”, *Drug Discovery Today*, Volume 00, Number 00, April 2016

Ibrahim T. Ozbolat, Monika Hospodiuk, “Current advances and future perspectives in extrusion-based bioprinting”, *Biomaterials* 76 (2016) pp.321-343

Bin Gao, Qingzhen Yang, Zin Zhao & al, “4D Bioprinting for Biomedical Applications”, *Trends in Biotechnology* 2016, TIBTEC 1367

Sungmin Hong, et al., “3D Printing of Highly Stretchable and Tough Hydrogels into Complex, Cellularized Structures”, *Advanced Materials* Volume 27, Issue 27, pages 4035–4040, July 15, 2015

Bertrand Guillotin, Fabion Guillemot, “Cell patterning technologies for organotypic tissue fabrication”, *Trends in Biotechnology* 2011, Vol. 29, No. 4

Y.L. Kong, et al., *Nano Today* (2016), “3D printed bionic nanodevices”, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nantod.2016.04.007>

<http://www.princeton.edu/main/news/archive/S36/80/19M40/index.xml>

<http://www.npdevices.com/>

<http://blog.mountsinai.org/blog/using-3d-print-technology-to-restore-a-childs-nose/>

<http://mhoxdesign.com/eye-en.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68019736>

<http://3dprint.com/56087/3d-printed-ear/>

<https://3dprint.com/70013/3d-printed-noses-ears-joints/>

<http://3dprint.com/22221/elle-swimming-prosthetic/>

<http://www.fastcoexist.com/3051557/this-25-prosthetic-hand-can-be-3d-printed-by-anyone>

<http://inhabitat.com/these-beautiful-customized-3d-printed-prosthetic-legs-are-made-to-be-seen/>

<http://3dprint.com/52616/mhox-3d-printed-eyes/>

<http://www.livescience.com/52571-3d-printers-could-build-organs.html>

<http://3dprint.com/67111/picsima-3d-prints-silicone/>

<http://www.businessinsider.com.au/3d-printing-can-create-replacement-bones-2014-8>

<http://www.cbsnews.com/news/woman-gets-worlds-first-3d-printed-jaw-transplant/>

<http://www.gizmag.com/3d-printed-ear-implantation/41869/>

<http://gizmodo.com/3d-bioprinting-just-took-a-major-step-forward-1758803208>

<http://www.3ders.org/articles/20160209-poietis-successfully-3d-prints-living-human-tissue-with-laser-based-3d-bioprinting.html>

http://textually.org/3DPrinting/cat_printable_organs.html

<http://www.3ders.org/articles/20160222-brazilian-parrot-receives-worlds-first-titanium-3d-printed-beak.html>

<http://www.3ders.org/articles/20151230-derby-the-dog-walk-and-sit-like-normal-with-updated-3d-printed-prosthetics.html>

<http://www.3ders.org/articles/20160113-injured-costa-rican-toucan-singing-again-thanks-to-3d-printed-prosthetic-beak.html>

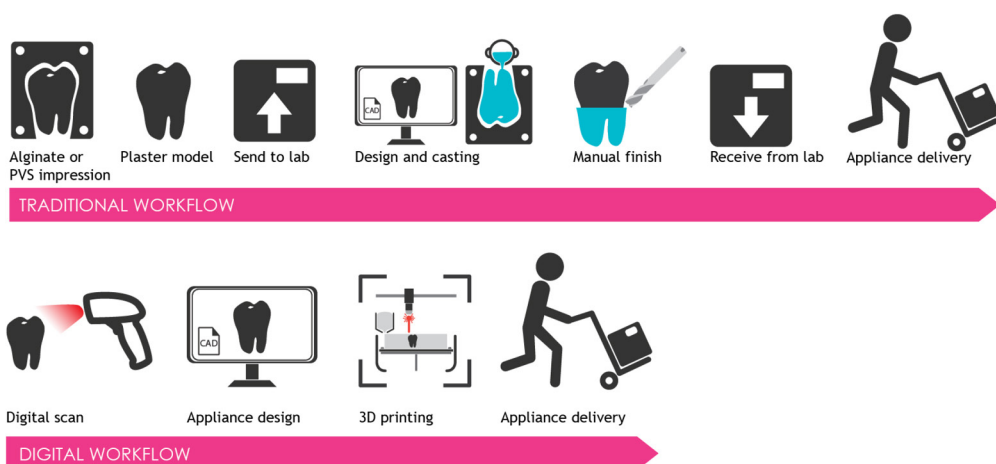
<https://3dprint.com/tag/3d-printed-animal-prosthetic/>

3. Hammashoito

Hammashoidossa kehittyvän teknologian ansiosta on apuvälineeksi diagnoosien tekemiseen, hoidon suunnitteluun ja toteutukseen tullut kehittyneempi 3D-mallinnus ja 3D-tulostus perinteisen 2D-mallinnuksen ja kipsimallien rinnalle. Niiden hyödyntäminen auttaa yhteistyötä hammaslääkärien ja hammasteknikkojen välillä, kasvattaa potilasmääriä sekä mahdollistaa kätevän ja tehokkaan tiedon säilyttämisen, haun ja jakamisen. Erilaisten suun sisäisten ja kasvojen kuvauslaitteiden käyttöönotto on parantanut hoidon tarkkuutta ja tehokkuutta, sekä lisännyt hoidon onnistumisen ennustettavuutta hammashoidossa. Uusi materiaalien ja kehittyneiden tekniikoiden käyttö hammashoidossa on mahdollista uusien 3D-kuvantamislaitteiden ja -tulostimien ansiosta.

Hammaslaboratoriot ympäri maailmaa ovat jo ottaneet 3D-tulostuksen osaksi työntulkua. Sen avulla luodaan tarkkoja anatomisia malleja hampaista ja ikenistä. Tulosteina voidaan tehdä myös oikomiskojeita, hammasproteeseja ja hammasimplantteja kuten kruunuja, siltoja, vällosia ja ruuveja.

3D-tulostetut hammasmallit sekä esimerkiksi proteettiset ratkaisut ovat erittäin tarkkoja ja niiden valmistus säästää normaaleihin kipsimallien ja hammasproteesien valmistukseen verrattuna aikaa, materiaaleja, rahaa. Lisäksi se vähentää työvaiheita ja ammattitaitoisen työvoiman tarvetta.



Kuva 3.1. Perinteinen ja digitaalinen työntulku hammashoidossa (Kuva: Äijö 2015/ALVO).

SmarTech Markets Publishing:n raportti vuodelta 2015 ennustaa 3D-tulostuksen käytön yleistyvän kymmenessä vuodessa tietyissä soveluksissa jopa 60 prosenttiin kaikesta hammashoidon alalla tuotetusta materiaalista. Valmistusmenetelmän jatkuva kehittyminen verrattuna perinteisiin menetelmiin osaltaan edesauttaa muutoksessa. Johtavat 3D-tulostimia valmistavat yritykset, jotka aggressiivisesti ajavat muutosta alalla ovat mm. 3D Systems, Stratasys, Argen, BEGO, Concept Laser, DWS, EnvisionTEC, EOS, Prodways ja Solidscape. Julkaisu ennustaa myös hammashoidon 3D-tulostuksen markkinoiden arvon ylittävän 3,1 miljardia dollaria vuonna 2020, ylittäen jo 2,0 miljardin dollarin rajan vuonna 2016. Myös 3D-laitteiden myynnin hammaslaboratorioille ja ammattilaisille arvioidaan kaksinkertaistuvan nykyisestä 240 miljoonasta dollarista vuoteen 2020 mennessä.

Suomessa 3D-tulostukseen käytettäviä laitteita on jo joillakin hammaslaboratorioilla, yksityisillä hammaslääkäriasemilla ja yliopistollisilla sairaaloilla, mutta niiden käyttö on vielä melko harvinaista. Muutama hammaslaboratorio on jo ottanut käyttöönsä 3D-tulostamisen esimerkiksi hammasproteettisten ratkaisuiden valmistukseen. Laitteita on kehitelty vastaamaan pienen klinikan tarpeisiin sekä laboratorioille massatuotantoa varten. Tekniikka on kuitenkin tulossa laajempaan käyttöön tulevien vuosien aikana, kun tieto 3D-tulostuksen mahdollisuuksista ja sen hyödyistä kantautuu alan ihmisten keskuuteen. Laitteita maahantuovat yritykset eivät vielä toistaiseksi markkinoi laitteitaan aggressiivisesti. Osaksi myös niiden korkea hankintahinta vähentää kiinnostusta nykyisin käytössä olevien laitteiden ja tekniikoiden syrjäyttämiseen. Kuitenkin 3D-tulostus tekee väistämättömästi tuloaan hammashoidon alalle myös Suomessa ja sillä on tulevaisuudessa suuri merkitys sekä hammaslääketieteen että hammashoidon kehittämisessä.

3.1. 3D-kuvantaminen hammashoidossa

Ensimmäiset digitaaliset 3D-hammasmallit kuvattiin CEREC-laitteella vuonna 1987. Virtuaalisen mallin luomiseksi käytettiin tällöin infrapunakameraa ja hampaiden pinnoille suihkutettavaa optista jauhetta. Vuosien saatossa, teknologian kehityksen myötä, on 3D-kuvantaminen jo suurilta osin korvannut perinteisen mallinnustavan, jossa jäljennökset otetaan alginaattimassalla.

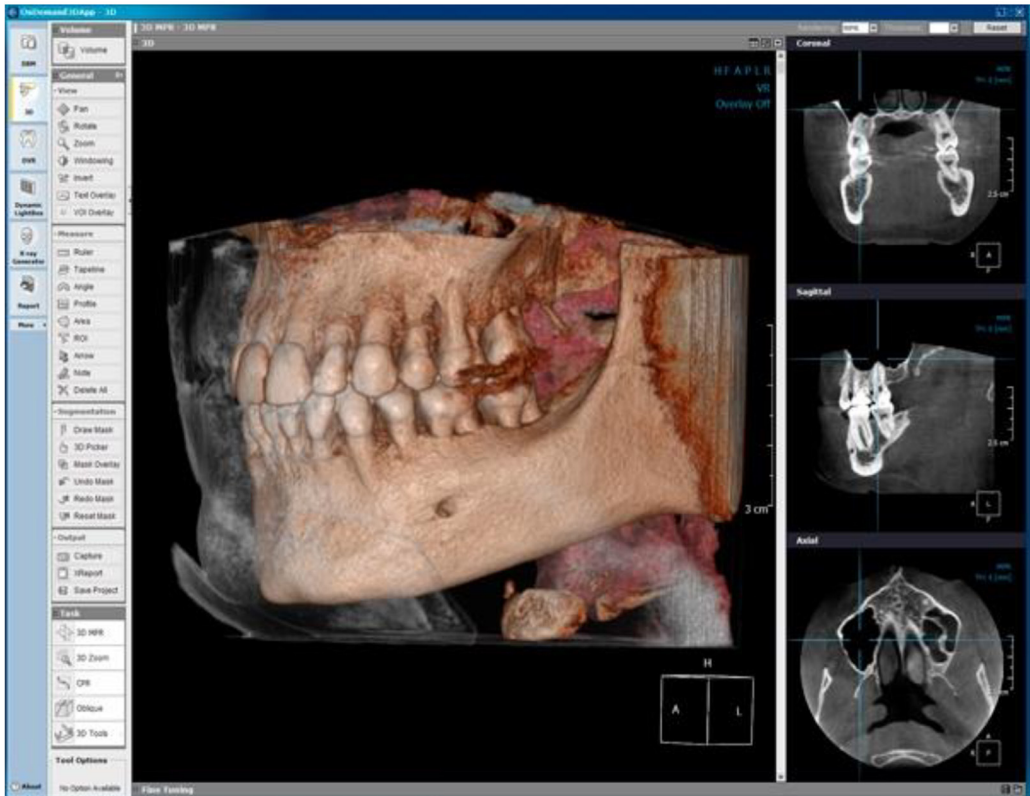
Perinteisten jäljennösten ottamisessa on useita rajoitteita verrattuna 3D-kuvantamiseen. Työnkulku on monimutkaisempaa ja hitaampaa. Alginaattimassa täytyy ensin valmistaa ja sitten levittää jäljennöslusikalle, jonka jälkeen lusikan ja massan annetaan kovettua potilaan suussa. Virheiden mahdollisuus moninkertaistuu välivaiheiden myötä. Mikäli jäljennös epäonnistuu, täytyy koko prosessi aloittaa alusta. 3D-menetelmää hyödyntäen tehostetaan työnkulkua ja säästytään jäljennösten repeämisiltä, kuljetus- ja pakkausongelmilta sekä mitasuhteiden vääristymiseltä jäljennöslusikkaa suusta ulos otettaessa. Lisäksi suun 3D-kuvaus on melko nopea toimenpide, esimerkiksi TRIOS® 3Shape -laitteella koko suun kuvantaminen kestää noin viisi minuuttia. Kaikkiaan kuvantaminen on huomattavasti miellyttävämpi toimenpide potilaalle. Jälkeenpäin 3D-kuvaa voidaan vielä muokata, esimerkiksi hammasproteesien valmistuksessa potilaan esteettisen mieltymysten mukaiseksi.

Uusia suun sisäisiä kuvantamislaitteita tulee markkinoille jatkuvasti eikä nykyaikaisessa kuvantamisessa enää optista jauhetta juurikaan käytetä. Suun sisäisissä kuvantamislaitteissa on kynämäinen pää, suukamera, joka kuvaa suun pehmytkudoksen sekä hampaat. Suukamera on liitetty erilliseen näyttöön tai tietokoneeseen, josta voidaan tarkastella ja sittemmin muokata kuvattua dataa. Nykyään käytössä on useita erilaisia kuvaustekniikoita, jotka perustuvat kuvauslaitteen ottaman tiedon yhdistämiseen ja sitä kautta kokonaisen kolmiulotteisen kuvan muodostamiseen.



Kuva 3.2. TRIOS® 3Shape, suun sisäinen kuvantamislaitte Lähde:<http://www.intechopen.com/books/issues-in-contemporary-orthodontics/3d-scanning-imaging-and-printing-in-orthodontics#T1>.

Suun ulkoisia kuvantamislaitteita käytetään muun muassa implanttihoidoissa, diagnoosien tukena, kirurgisten operaatioiden suunnittelussa ja puhkeamattomien hampaiden toteamisessa. Perinteisten 2D-röntgenkuvien sekä monileiketietokonetomografian rinnalle on tullut kartiokeilatografia (Cone-Beam CT), joka mahdollistaa korkearesoluutioisten röntgenkuvien tarkastelun kolmiulotteisesti. Kartiokeilatografian toiminta perustuu kartiomaiseen röntgensädekeilaan. Keila liikkuu kuvattavan kohteen ympärillä kuvaten lukuisia kaksiulotteisia röntgenkuvia, jotka rekonstruoidaan kolmiulotteiseksi dataksi.

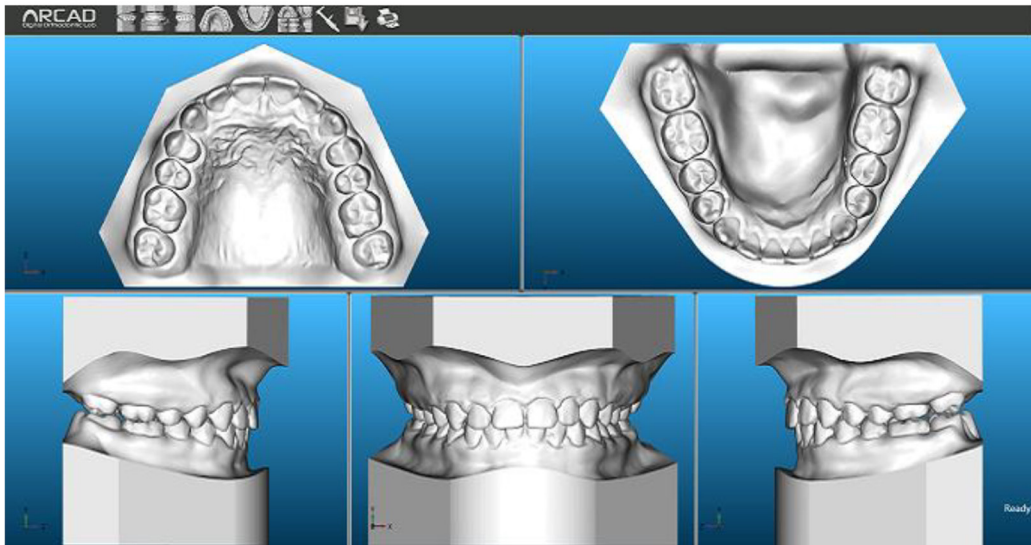


Kuva 3.3. Kartiokeilatomografialla kuvattu 3D-röntgenkuva. Lähde: [http://www.klinikka32.fi/files/images/3D1\(1\).jpg](http://www.klinikka32.fi/files/images/3D1(1).jpg).

3.2. Digitaaliset hammasmallit hammashoidossa

Kipsimallit ovat olleet pitkään käytössä hammashoidossa. Niissä on kuitenkin monia ongelmia, kuten fyysinen säilytys, hauraus, hajoamisen riski valmistus-/kuljetusvaiheessa ja häviäminen. Lisäksi mallien ottaminen isolla mallilusikalla jäljennösaineen kanssa on epämiellyttävä kokemus potilaalle.

Digitaaliset hammasmallit ja niiden 3D-tulostus ovat tulevaisuuden tapa luoda edellytykset paremmalle ja tehokkaammalle hammashoidolle. Digitaaliset hammasmallit tarjoavat luotettavan ja potilasystävällisen vaihtoehdon perinteisille kipsimalleille. Niiden avulla hoidon suunnittelu sekä hammasmallien tallennus, saatavuus ja fyysisen varastointi helpottuu. Digitaaliset mallit voidaan tallentaa potilastietojärjestelmään valokuvien, röntgenkuvien ja potilastietojen mukana. Niitä voidaan käyttää vaivattomasti esimerkiksi yksittäisten hampaiden, purentavirheiden ja hammaskaarien tarkasteluun.



Kuva 3.4. Digitaaliset hammasmallit Lähde: <http://static1.squarespace.com/static/54c27adce4b0e39e5e17a1b5/t/54c47156e4b0ef5f4baba5e2/1422160215516/Photo+Jan+04,+10+31+06+AM.jpg>

Digitaaliset hammasmallit esiteltiin kaupallisesti ensimmäistä kertaa vuonna 1999 OrthoCADTM:n toimesta. Journal of Clinical orthodontics:n tekemän selvityksen mukaan digitaalisten mallien käyttö diagnooseissa ja hoidoissa kasvoivat vuoden 2002 6,6 %:sta vuoteen 2008 mennessä 18 %:iin.

Digitaalisia hammasmalleja voidaan tehdä joko suoralla tai epäsuoralla menetelmällä. Suorassa menetelmässä käytetään suun sisäistä skanneria, jolla kuvataan potilaan suu. Epäsuorassa menetelmässä hammasmallit saadaan skannattua erilaisilla skannereilla alginaattijäljennöksistä ja kipsimalleista. Mallien tarkkuuden määrittelyyn ei ole yleistä käytäntöä. Hammashoidossa 0,1 mm:n mittaustarkkuus on kuitenkin riittävä klinisiin toimenpiteisiin eikä vaaranna mallien diagnostista arvoa.

Esimerkiksi ennen oikomishoitoa digitaalisten mallien avulla voidaan suunnitella tulevan hoidon vaiheet ja käytettävien oikomiskojeiden sijoittaminen oiottaville hampaille tai suulakeen. Lisäksi hammaslääkäri voi seurata digitaalisista hammasmalleista oikomishoidon edetessä purennan muutoksia, hampaiden siirtymiä ja niiden etäisyyksien muutoksia sekä verrata niitä aiempiin malleihin.

Kun fyysisiä hammasmalleja tarvitaan esimerkiksi oikomiskojeen valmistusta varten, voidaan ne valmistaa nopeasti 3D-tulostimen avulla. Tulostettujen hammasmallien avulla potilaalle voidaan esimerkiksi havainnollistaa tulevan toimenpiteen vaikutus hampaistoon.

3.3. 3D-tulostus hammasprotetiikassa

Hammashoidossa proteettisilla ratkaisuilla korvataan puuttuva hammas- tai pehmytkudos keinotekoisin menetelmin. Hammasproteettisia rakenteita ovat kokoproteesit, osaproteesit, kruunut, sillat, implanttirakenteet sekä inlay- ja onlaypaikat. Onlay-täytteet ovat kokonaan tai lähes kokonaan purupinnan peittäviä paikkoja, joista käytetään myös termiä osakruunu. Inlay-täytteet taas eivät ulotu hampaan kuspuihin asti, vaan kulkevat esimerkiksi distaalipinnalta mesiaalipinnalle.

3D-tulostus tarjoaa erinomaisen mahdollisuuden monimutkaisten proteettisten rakenteiden tulostamiseen ja se kasvattaakin jatkuvasti suosiotaan hammashoidossa. EOS, yksi suurimmista metallin 3D-tulostinlaitteiden toimittajista ilmoitti vuonna 2015 että sen laitteilla valmistetaan vuosittain yli 5 miljoonaa metallijäljennöstä, joita käytetään kruunujen ja siltojen valmistamisessa. Tulostettavia malleja käytetään laajasti hyödyksi muun muassa toimenpiteiden suunnittelussa ja havainnollistamisessa potilaalle. Jokaisen potilaan suu on erilainen ja toimenpiteet tehdään pienellä alueella, joten toimenpiteiden ymmärtämisen parantamiseksi ja epäonnistumisriskin laskemiseksi tulostettavat mallit ovat avainasemassa.

Modernit 3D-tulostimet mahdollistavat todenmukaisten mallien tulostamisen sisältäen eri materiaaleja ja värejä. Tällaisia monimutkaisia malleja voidaan valmistaa yhdellä tulostus kerralla, suoraan kartiokeilatomoografiakuvasta. Malliin tulostuu potilaan yksilölliset anatomiset piirteet, kuten juuri- ja hermokanavat. Näin ollen yksilölliset mallit ovat erinomaisia esimerkiksi opetuskäyttöön tai vaativien leikkaustoimenpiteiden harjoitteluun.

Kliinisessä hammashoidossa on ollut käytössä 3D-tulostettuja väliaikaisia ratkaisuja, kuten kruunuja, siltoja ja erilaisia sovituskappaleita. Sovituskappaleista on mahdollista valmistaa lopullinen suuhun asetettava kappale valamalla. Lisäksi 3D-tulostusta hyödynnetään kirurgisissa operaatioissa esimerkiksi implanttileikkauksissa yksilöllisen

ohjauskiskon tulostamiseen. Ohjauskiskon avulla implanttiruuvit saadaan asetettua täsmälleen oikeaan kohtaan, oikeassa kulmassa.



Kuva 3.5. Ohjauskisko implanttiruuvien asentamiseen,

Lähde: <http://www.stratasys.com/resources/case-studies/dental/guide3d>.

3.4. 3D-tulostuksen ja jyrsinnän eroavaisuudet

Protetiikassa kruunujen, implanttien sekä inlay- ja onlay paikkojen valmistuksessa on jo pitkään ollut käytössä ainetta poistava menetelmä. Kyseisessä menetelmässä materiaalia jyrsitään kerroksittain pois, esimerkiksi kokonaisesta keraamisesta kuutiosta, jolloin saadaan halutun muotoinen kappale valmistettua. Sitä vastoin 3D-tulostuksessa käytetään ainetta lisäävää menetelmää, jossa useimmiten sulasta aineesta kerrostetaan tulostettava kappale. Kun proteettinen ratkaisu valmistetaan jyrsimällä, hampaisto kuvataan samaan tapaan kuin tulostamisessa. Muutoin jyrsiminen on käytännössä tulostuksen käänteistoimenpide.

3D-tulostus tuo jyrsinnän hyötyjen lisäksi monipuolisempia käyttömahdollisuuksia hammashoitoon. 3D-tulostus mahdollistaa eri värien ja materiaalien tulostamisen samaan kappaleeseen yhdellä kertaa. Myös käytettävien materiaalien valikoima on tulostuksessa laajempi. Tämä on hyödyksi erityisesti erilaisten proteettisten ratkaisujen, kuten osaproteesien, valmistuksessa. Lisäksi ainetta lisäävässä menetelmässä materiaalia kuluu vain tarvittava määrä, toisin kuin jyrsinnässä ylimääräinen, pois jyrsitty, materiaali menee hukkaan.

3D-tulostusta voidaan hyödyntää jyrksintää laajemmin hammashoidossa eri erikoisaloilla, esimerkiksi ortodontiassa oikomiskojeiden valmistuksessa, tai suu- ja leukakirurgiassa kirurgisten mallien tulostamisessa.



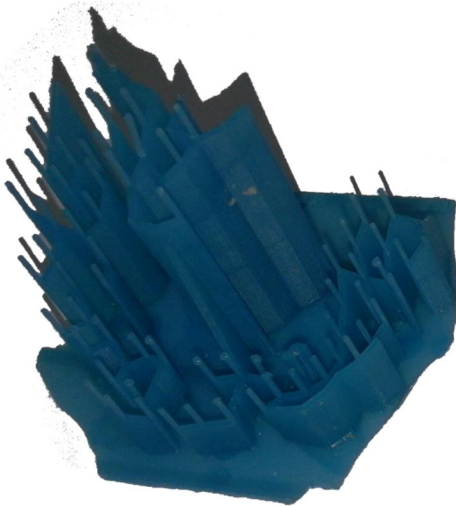
Kuva 3.6. 3D-tulostettu osa yläleuasta, Lähde: <http://healthmantra.com/smile/2014/10/>.

3.5. 3D-tulostus oikomishoidossa

3D-tulostusta käytetään laajasti oikomishoidossa ja sillä voidaan tuottaa paljon erilaisia ratkaisuja korkealla laadulla. Tekniikan avulla voidaan tulostaa esimerkiksi hammasmalleja, irrotettavia oikomiskojeita, muokattuja braketteja ja kaarilankoja, sekä purentakiskoja.



Kuva 3.7. 3D-tulostettu metallirunkoinen osaproteesi kobolttikromista ja hammasmuotti muovista (Lähde: Hammaslaboratorio Mallihammas Oy).



Kuva 3.8. 3D-tulostettu retentiolevyn osa (Lähde: Hammaslaboratorio Mallihammas Oy)

Tällä hetkellä suosituimmat oikomisratkaisut, joiden valmistuksessa on hyödynnetty 3D-tulostettuja hammasmalleja, ovat Clear Correct ja Invisalign. Invisalign valmistaa vuosittain yli 17 miljoonaa yksilöllistä tuotetta. 3D-tulostetut hammasmallit toimivat suurena apuna valmistettaessa potilaalle yksilöllisiä oikomiskojeita. Niihin voidaan sovittaa tulevaa oikomiskojeistusta etukäteen ennen potilaan saapumista vastaanotolle, jolloin kojeet ovat jo valmiiksi säädetty potilaalle.

3D-kuvantaminen ja digitaaliset hammasmallit toimivat apuna oikomishoidon suunnittelussa. Hammaslääkäri tai hammasteknikko voi virtuaalisesti siirtää vaiheittain hampaita niiden lopulliseen ihanteelliseen asentoon ja valmistaa 3D-tulostimella sarjan hammasmalleja, joita käytetään oikomiskojeiden valmistukseen, kuten esim. Invisalign.

Kyseiset kojeet ovat kirkkaasta muovista valmistettuja muotteja, jotka tehdään 3D-tulostettujen hammasmallien päälle. Prosessi aloitetaan kuvantamalla potilaan hampaisto 3D-skannerilla, jolloin saadaan muokattava digitaalinen hammasmalli tietokoneelle. Hammaslääkäri suunnittelee hoidonkulun digitaalisia hammasmalleja hyödyntäen. Kirkkaiden oikomismuottien valmistamista varten tarvitaan kuitenkin sarja 3D-tulostettuja hammasmalleja, joiden päälle hammasmuotit valmistetaan. Vaihtoehtoisesti jotkin laitevalmistajat voivat suoraan tulostaa muotit digitaalisista hammasmalleista, kuten esimerkiksi Envision-TEC. Potilaan hampaiden oikominen etenee pienin askelin sarjoissa, jolloin hän käyttää kirkkaita oikomismuotteja kutakin kahden-kolmen viikon ajan. Näin oiottavat hampaat ohjataan muottien luoman kevyen paineen avulla haluttuun sijaintiin yksi vaihe kerrallaan. Hoitomuoto on potilaalle täysin kivuton ja se mahdollistaa tehokkaamman hampaiden puhdistamisen kuin perinteinen oikomismenetelmä metallista valmistetuilla kojeilla. Kirkkaat oikomismuotit on käytännössä näkymättömät ja ne voi ottaa pois ruokailun tai hampaiden pesun ajaksi, toisin kuin kiinteät oikomiskojeet.



Kuva 3.9. Invisalign oikomiskoje (Lähde: Smikey Io, Wikimedia Commons).

3.6. Lähteet ja lisätietoa

van Noort R.: "The future of dental devices is digital", Dental Materials 2012;28(1): 3-12.

<http://www.intechopen.com/books/issues-in-contemporary-orthodontics/3d-scanning-imaging-and-printing-in-orthodontics>

http://3dprintingindustry.com/2015/06/25/smartech-report-3d-printing-in-dental-market-to-reach-3-1-billion-by-2020/?utm_source=dlvr.it&utm_medium=twitter

http://www.toptobottomdental.com/working_models.html

http://3dprintingindustry.com/2015/06/25/smartech-report-3d-printing-in-dental-market-to-reach-3-1-billion-by-2020/?utm_source=dlvr.it&utm_medium=twitter

<http://www.nc-tuote.fi/fi/3d-tulostus/objet-dental/#/files/7714/2729/0995/dental1.jpg>

<http://www.fihtanews.net/news/39-2014/358-3d-mahdollistaa-yksiloellisen-sarjatuotannon>

<http://www.perfendo.org/docs/CBCT/CBCThowdoesitworkScarfeetal2008.pdf>

http://www.helsinki.fi/hammas/julkaisut/Publications_2010.pdf

Pöntinen Tanja, Kudjoi-Kyllönen Suvi: "Panoraamatomografia ja kartiokeilatomografia hammaskuvantamisessa : oppimateriaali röntgenhoitajaopiskelijoille", Savonia-ammattikorkeakoulu, 2015, <http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-201505259968>

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=\(\[author\]\)%20AND%20Akyalcin%20S%20Cozad%20BE%20English%20JD%20Colville%20CD%20Laman%20S\[title%2Fabstract\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=([author])%20AND%20Akyalcin%20S%20Cozad%20BE%20English%20JD%20Colville%20CD%20Laman%20S[title%2Fabstract])

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=\(\[author\]\)%20AND%20Rheude%20BR%20Sadowsky%20PL%20Ferriera%20A%20Jacobson%20A\[title%2Fabstract\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=([author])%20AND%20Rheude%20BR%20Sadowsky%20PL%20Ferriera%20A%20Jacobson%20A[title%2Fabstract])

https://www.researchgate.net/profile/Padhraig_Fleming/publication/49727812_Orthodontic_measurements_on_digital_study_models_compared_with_plaster_models_a_systematic_review/links/53ecd5670cf23733e804cc84.pdf

<https://www.oral.fi/Hammashoito-ja-palvelut/Protetiikka/>

<http://www.digipaper.fi/hammaslaakarilehti/121430/index.php?pgnumb=26>

<http://blog.stratasys.com/2015/09/01/objet30-dental-prime-compact-3d-printer/>

<http://blog.stratasys.com/2015/10/26/objet500-dental-selection/>

<http://blog.stratasys.com/2015/03/10/dental-3d-printing/>

<http://formlabs.com/stories/3d-printed-teeth/>

<http://www.dentaleconomics.com/articles/print/volume-103/issue-4/features/move-over-cad-cam-here-comes-3d-printing.html>

Groth C, Kravitz ND, Jones PE, Graham JW, Redmond WR. Three-dimensional printing technology. J Clin Orthod 2014;48(8): 475-85.

<http://blog.stratasys.com/2015/05/12/clearcorrect-3d-printing/>

http://investor.aligntech.com/alignar_final_7-8-14/align-advantage.html#section-invisalign

4. Tukirakenteet (kipsit, lastat)

3D-tulostamalla on mahdollisuus valmistaa potilaskohtaisesti räätälöityjä tukirakenteita erilaisiin tarkoituksiin. Esimerkiksi murtumien paranemista voidaan edistää 3D-tulostetun, kipsiin verrattavan ulkoisen tukirakenteen avulla. Alueesta, jossa murtumakohta sijaitsee, otetaan röntgenkuva, jolla todennetaan murtuma ja sen asento. Alueesta otetaan tarkat mitat 3D-skannauksen avulla. Mittojen pohjalta 3D-tulostetaan potilaalle sopiva tukirakenne, joka tukee aluetta ja mahdollistaa murtuman normaalin paranemisen. Palvelua tarjoavat valmistajat markkinoivat 3D-tulostettua tuotetta parempana tavalliseen kipsiin verrattuna mm. hengittävyiden, keveyden, veden siedon sekä hygienisyyden ansiosta.

Yksi ensimmäisistä julkisuudessa esille tulleista 3D-tulostetuista lasta/tukirakennekonsepteista oli Jake Evillin vuonna 2013 suunnittelema Cortex -konsepti. Siinä potilaan käsi 3D-skannataan, jonka jälkeen tietokonesovelluksen avulla luodaan automaattisesti tarpeeseen sopiva geometrinen rakenne lastalle. Jokainen potilas saa juuri tarpeeseen parhaiten sopivan tukirakenteen joka on mm. anatomisesti sopiva, vahva, ilmava, kevyt, vedenpitävä ja kierrätettävä. Tulostettavaan rakenteeseen muodostuu automaattisesti pikalukitusmekanismi, jolla lasta voidaan napsauttaa paikoilleen.



Kuva 4.1. Cortex -konsepti 3D-tulostettavasta tukirakenteesta. Lähde: Jake Evill / www.evilldesign.com.

Sittemmin 3D-tulostettuja lastoja on jo testattu käytännössä mm. Englannissa Morriston sairaalan tutkimusprojektissa ja ne ovat osoittautuneet käytännössä toimiviksi ratkaisuiksi. 3D-tulostettujen lastojen etuna on aiemmin mainittujen asioiden lisäksi se, että ne voidaan räätälöidä potilaskohtaisesti ja niistä saadaan selvästi perinteisiä ratkaisuja minimalistisempia. Potilaskohtaisella tukirakenteen räätälöinnillä voi olla merkittävän suuri vaikutus esimerkiksi potilaille, jotka joutuvat käyttämään tukirakenteita pitkään tai jopa koko loppuelämänsä ajan.

3D-tulostettuihin tukirakenteisiin voidaan liittää myös muita laitteita tai elektroniikkaa. Tästä yhtenä esimerkkinä on BoomCast, nylon 12:sta 3D-tulostettu jalan ulkoinen tukirakenne. BoomCast valmistettiin kestäväksi ja helposti poistettavaksi tukirakenteeksi, joka mahdollistaa murtuman (tässä tapauksessa pohjeluussa) paranemisen, mutta samalla mahdollistaa myös potilaan aktiivisen matkustelun. BoomCast sisältää neljä sensoria, jotka antavat tietoa jalkaan kohdistuvasta paineesta. Lisäksi se sisältää laitteita, jotka antavat tietoa jalan asennosta ja liikkeistä. Tiedot menevät suoraan lääkärille, joka voi seurata reaaliajassa murtuman paranemista.



Kuva 4.2. Osteoid –konsepti: 3D-tulostettu lasta, integroiduilla ultraäänistimulaattoreilla. Lähde: Deniz Karasahin/DK Design.

Tukirakenteisiin on kehitetty myös muiden laitteiden yhdistämistä. Turkkilainen opiskelija Deniz Karasahin suunnitteli vuonna 2014 ”The Osteoid” -lastan: 3D-tulostetun lastan johon integroidaan ultraääniteknologiaa. 3D-tulostettu lasta mahdollistaa ultraäänilähtetimen kiinnittämisen lastaan suoraan vauriokohdan päälle. Ajatuksena on, että pulssitettua, pienen intensiteetin ultraääniaaltoa hyödynnetään murtuman parantumisessa. Laite on vielä prototyyppivaiheessa, mutta myös muita vastaavantyyppisiä sovelluksia on julkaistu.



Kuva 4.3. Exovite -yrityksen 3D-tulostettu lasta: Yläpuolella järjestelmän komponentit, alempana lasta potilaan käteen asennettuna. Lähde: Exovite 2016.

Espanjalainen Exovite –yritys on kehittänyt järjestelmän, jonka avulla voidaan valmistaa 3D-tulostettava tukirakenne/lasta, johon voidaan kytkeä elektrostimulaattori kuntouttamisen nopeuttamiseksi. Järjestelmä muodostuu 3D-skannerista, 3D-tulostimesta, elektrostimulointilaitteesta sekä Exopad –sovelluksesta. 3D-skannerin avulla kuvataan potilaan käsi lastan suunnittelua varten, 3D-tulostimella valmistetaan lasta. Exopad –sovellus asennetaan potilaan puhelimeen, ja sen kautta hallitaan mm. elektrostimulointia, seurataan potilaan parantumista ja tarvittaessa ohjeistetaan potilasta etäyhteyden kautta. Yritys suunnittelee julkaisevansa vuoden 2016 loppuun mennessä prototyypin 3D-tulostimesta, jolla lastan tulostus onnistuu jopa viidessä minuutissa. Exoviten järjestelmä on läpäissyt kliiniset testit ja on tällä hetkellä Espanjassa arkipäiväisessä käytössä kolmessa sairaalassa joiden lisäksi kaksi sairaalaa on parhaillaan aloittamassa järjestelmän käyttöönoton. Yritys mainostaa ratkaisun nopeuttavan potilaan parantumisaikaa useilla viikoilla.

3D-tulostusta voidaan käyttää myös elävää kudosta hyödyntävissä tukirakenteissa. Eräässä tutkimuksessa jäniksen luuytimen sidekudossoluja laitettiin kasvamaan steriloidulle luiselle tukirakenteelle. Solujen kasvua seurattiin elektronimikroskoopilla ja tukirakenteen vaikutusta solujen kasvuun ja erikoistumiseen MTT-määrityksen avulla. Samoin tukirakenteen vetolujuus testattiin. Solut eristettiin tukirakenteesta ja injektointiin koe-eläimiin, jäniksiin. Havaittiin, että tukirakenteella kasvaneet ja erikoistuneet solut eivät merkittävästi eronneet kontrolliryhmän soluista. Tutkimuksessa todettiin, että 3D-tulostamalla valmistettu luinen tukirakenne mahdollistaa sidekudossolujen kiinnittymisen, kasvun sekä nopean lisääntymisen ja on muutenkin laadultaan erinomainen.

Tulevaisuudessa voidaan mahdollisesti auttaa vaurioituneita hermosoluja kasvamaan uudelleen 3D-tulostetun tukirakenteen avulla. Malili tukirakenteen muotoon ja tieto hermosolujen sijainnista suhteessa toisiinsa saadaan 3D-skannerin avulla. Tukirakenteen ideana on, että se ympäröi vaurioituneen hermosolun molemmat päät ja muodostaa putkimaisen sillan päiden välille. Silikonista valmistettu tukirakenne toimii käytävänä kasvavalle hermosolulle, ja tukirakenteeseen lisätyt biokemialliset aineet edistävät hermosolun kasvua. Toistaiseksi tukirakennetta on kokeiltu onnistuneesti vasta rotilla. Ihmisen hermosolu on saatu pysymään kasassa tukirakenteen sisällä, mutta ainoastaan petrimaljalla.

Aiemmin hermostiirteet ja hermojen kulkua ohjaavat käytävät on voitu rakentaa kulkemaan vain suorassa linjassa. 3D-tulostetut tukirakenteet ovat toimiessaan parempi vaihtoehto, sillä ne voidaan valmistaa mihin muotoon tahansa ja lisäksi ne edistävät hermojen luonnollista kasvua.

4.1. Lähteet ja lisätietoa

Exovite

- <http://www.exovite.com/exovites-system/>
- <https://www.youtube.com/watch?v=rYufKbhmao4>

<http://www.wales.nhs.uk/sitesplus/863/news/40983/>

<http://www.evilldesign.com/cortex>

Hui-Yu He, et al., “Rapid prototyping for tissue-engineered bone scaffold by 3D printing and biocompatibility study”, *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(7): 11777–11785,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26380018>

<http://studiofathom.com/boomcast/>

<http://www.sciencealert.com/here-s-how-tiny-3d-printed-scaffolds-could-be-used-to-restore-human-nerves>

5. Anatomiset mallit

Anatomisesti korrekkeja, 3D-tulostettuja mallikappaleita on valmistettu havainnollistamistarkoituksiin pitkään, jo 3D-tulostuksen alkuajoina saakka. Kehityksen myötä tulosteiden laatu on parantunut ja varsinkin valmistusprosessi on nopeutunut, helpottunut sekä saavuttanut paremman hinta/laatusuhteen.

Tyypillisesti käyttökohteet anatomisille malleilla löytyvät kirurgian eri osa-alueilta, mm. neurokirurgiasta, suukirurgiasta, kasvokirurgiasta, plastiikkakirurgiasta ja ortopediasta.

Kirurgit käyttävät 3D-tulostettuja anatomisia malleja operaatioiden suunnittelussa. Yleisiä käyttökohteita ovat mm. metallisten tukirakenteiden/apuvälineiden sekä implanttien suunnittelu ja sovittaminen. Todettuja hyötyjä 3D-tulostuksen käytöstä ovat mm. leikkauksen nopeampi läpimenoaika etukäteissuunnittelusta johtuen ja paremmin sopivat implantit. Menetelmää hyödyntävät lääkärit ovat arvioineet, että 3D-tulostettujen mallien helpottaman etukäteissuunnittelun avulla voidaan leikkaussaliaikaa vähentää helposti tunnilla.

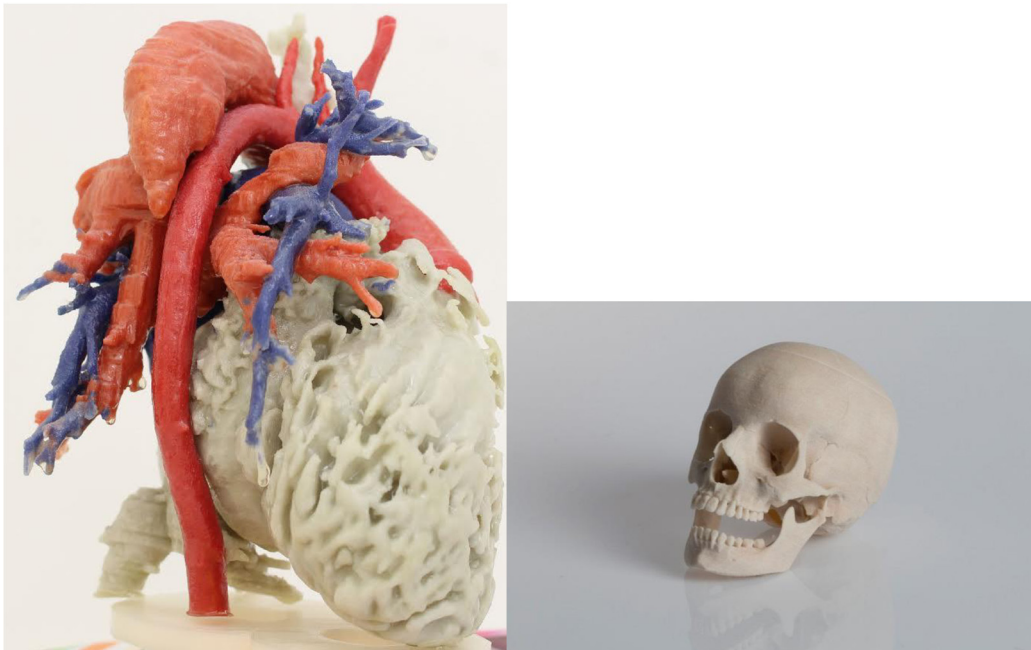
Ulkoisten raajojen ja piirteiden valmistaminen 3D-tulostimella on erityisen helppoa 3D-skannerien kehityksen ja yleistymisen myötä. Sisäelimistä tulosteet puolestaan valmistetaan yleensä CT- (*Computed Tomography*) tai CBCT (*cone-beam computed tomography*) -skannatun materiaalin pohjalta, jotta varmistetaan potilaskohtaisesti tarkka lopputulos. Tulostusmateriaalina käytetään useimmiten eri muovilaitteita tai paperia.

Soveltuvia 3D-tulostinlaitteita muovimateriaalia valmistavat lukuisat valmistajat, kun puolestaan paperia materiaalina käyttäviä valmistajia on vain yksi. Mcor-yrityksen laitteistossa 3D-tulostettu kappale voidaan luodaan MRI- tai CT-skannatun materiaalin perusteella, ja tulostusmateriaalina toimivat normaalit A4-arkit. Vaikka valmistetun kappaleen materiaali on paperia, pystytään se steriloimaan ja viemään mukaan leikkaussaliin.



Kuva 5.1. Mcor -laitteella valmistettuja 3D-tulostettuja malleja (Lähde: Mcor/ OMFS Lab, UCL).

Anatomiset mallit on myös havaittu hyödyllisiksi mm. sydämen kasvaimen poisto-operaatioiden suunnittelussa. Yhdessä esimerkkitapauksessa magneettikuvauksella ei saatu selvyyttä, onko kasvain lähöisin sydäimestä vai sen välikarsinasta. 3D-tulosteen avulla tehtiin leikkaussuunnitelma, joka auttoi operaation valmistelussa ja mahdollisti suunnitelman toteuttamisen ilman komplikaatioita.



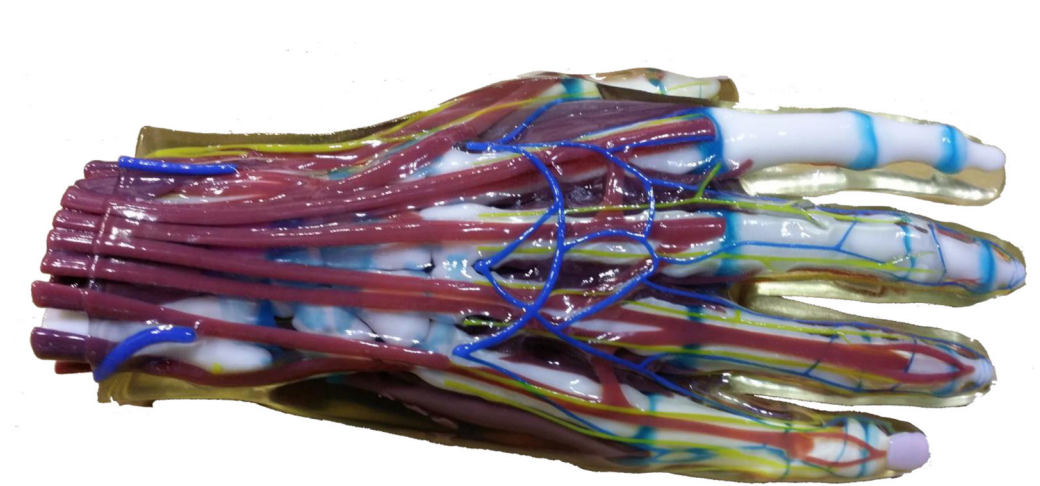
Kuva 5.2. 3D-tulostettu sydänmalli (lähde: <http://3dprint.com/88586/color-coded-heart-model/>) ja 3D-tulostettu pääkallo (Lähde: ALVO).

Myös maksan operaatioissa voidaan hyödyntää 3D-tulostettuja malleja. Potilaille tehtyjen MRI- ja CT-kuvausten perusteella tulostetaan potilaan maksaa tarkasti vastaava malli. Potilaan maksaa vastaava

identtinen malli täydentää kuvausten antamaa tietoa, ja lääkäri saa jo suunnitteluvaiheessa eteensä samanlaisen fyysisen mallin, kuin leikkauksessa on tulossa. Erityisesti 3D-malli auttaa hahmottamaan maksan kolmen suuren laskimon kulun ja näin auttaa kirurgeja toteuttamaan leikkauksen laskimoita vahingoittamatta.

Fyysisiä malleja hyödynnetään myös kasvosiirteiden yhteydessä operaatioiden suunnittelussa. 3D-tulostettujen mallien avulla operaatio nopeutuu ja lopputulos on parempi. Potilaille on saatettu tehdä useita kasvojen alueen leikkauksia aiemmin, jolloin heillä on jo ennen leikkausta levyjä, ruuveja ja muita pieniä muutoksia kasvoissaan. 3D-malli auttaa näkemään tarkasti nämä jo aiemmin tehdyt muutokset ja mahdollistaa siten uuden kasvosiirteen hyvän istuvuuden.

Kasvojen operaatioissa 3D-tulostusta hyödynnetään myös muilla tavoin. Esimerkiksi jos potilas on menettänyt osan leuastaan, hyödynnetään leikkauksessa tavallisesti kylkiluuta leuan puuttuvan palan korjaamiseen. Kylkiluussa ei ole omaa verisuonitusta, joten esimerkiksi reisiluun, jossa on oma verisuonitus, hyödyntäminen leikkauksessa lisäisi siirteen kestävyyttä. Reisiluun suora muoto tekee kuitenkin sen hyödyntämisestä vaikeaa. 3D-tulostuksen mahdollistaessa leikkauksen suunnittelun etukäteen, saadaan myös reisiluusta otettua tarkasti tarvittava pala.



Kuva 5.3.. Stratasys J750 -3D-tulostinlaitteella valmistettu anatominen malli (Lähde: Alihankintamessut 2016/NC-Tuote Oy).

3D-tulostettuja kehonosia käytetään lääketieteessä myös anatomian opiskelun apuna. Aidot anatomiset rakenteet kuvataan CT-kuvauksen tai laserskannerin avulla. Saatu data muokataan 3D-muotoon, värjätään ja muutetaan sopivaan tiedostomuotoon, josta 3D-tulostin valmistaa kerros kerrokselta kehonosaa vastaavan mallin. Materiaalina käytetään usein joko muovin kaltaista jauhetta tai muovia. Osa uuden sukupolven 3D-tulostinlaitteista kykenee valmistamaan kappaleen vaihtuvilla materiaaliominaisuuksilla esimerkiksi värin ja elastisuuden suhteen.

Syksyllä 2015 tehdyssä tutkimuksessa havaittiin 3D-tulostettujen mallien olevan hyvä lisä anatomian opiskeluun perinteisten ruumiinavausharjoitusten rinnalle.

Syyskuussa 2015 kumia hyödynnettiin 3D-tulostusmateriaalina, kun 6-vuotiaan tytön hoidon suunnittelun avuksi valmistettiin henkitorvimalli. Potilas sairastaa harvinaista keuhkosairautta, (lyhyesti PAP) jossa keuhkojen alveoleihin muodostuu proteiineista ja fosfolipideistä koostuvaa rasvan kaltaista ainetta. Tämän aineen muodostuminen estää keuhkojen hapenoton ja johtaa siten hengitysvaikeuksiin. Sairauteen on olemassa epämiellyttävä hoito, johon liittyy keuhkojen huuhtelu suolaliuoksella. Hoito voidaan tehdä vain yhdelle keuhkolle kerrallaan, ja tällöin toinen keuhko huolehtii hapenotosta keuhkokooneessa.



Kuva 5.4. 3D-tulostettu henkitorvimalli (lähde: <http://3dprint.com/96655/young-girl-3d-printed-trachea/>).

Normaalitilanteessa kirurgit käyttävät leikkaussalissa paljon aikaa kokeillessaan huuhteluun vaadittavia, potilaan henkitorveen sopivia instrumentteja. 3D-tulostetun yksilöllisten mittojen mukaan valmistetun henkitorven avulla lääkärit voivat suunnitella operaatiota etukäteen ja valita vaadittavat työkalut jo ennen kuin potilas saapuu paikalle. Tämä suunnittelu lyhentää aikaa, jonka potilas joutuu olemaan anestesiassa ja keuhkokoneessa. Näin operaatiosta saadaan turvallisempi. Potilas tarvitsee hoitoja säännöllisesti loppuelämänsä ajan. Kasvava lapsi tarvitsee uuden mallin joka hoitokerralle, joten etukäteen tulostettu 3D-malli helpottaa operaatioita huomattavasti.

5.1. Lähteet ja lisätietoa

Michael Gaisford, Todd Grimm, R. Scott Rader, "Enhancing Clinical Preparedness: Review of published literature on 3D printing applications for medical education and training", Stratasys White Paper,

Stratasys Case Study, "Multi-material color 3D printing enables bio-texture modeling of internal organs", Stratasys Case Study

European Association of Urology. "Surgeons develop personalized 3-D printed kidney to simulate surgery prior to cancer operation." ScienceDaily. ScienceDaily, 14 April 2014, www.sciencedaily.com/releases/2014/04/140414100801.htm

<https://3dprint.com/141291/cbmti-stratasys-3d-printers/>

<http://www.livescience.com/43922-3d-printed-livers-guide-surgery.html>

<http://www.livescience.com/48950-3d-printing-face-transplants-models.html>

<http://monash.edu.au/news/show/3d-printed-anatomy-to-mark-a-new-era-for-medical-training>

<http://3dprint.com/96655/young-girl-3d-printed-trachea/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26468636>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26446661>

<http://mcortechtechnologies.com/doctors-in-belgium-use-mcor-paper-based-3d-printing-to-dramatically-reduce-surgical-time/>

6. Työkalut ja laitteet

Terveydenhuollossa käytetään paljon koneita ja laitteita joissa on monia potentiaalisia 3D-tulostukseen soveltuvia varaosia. Osa laitteista on samankaltaisia, ja toimivat samankaltaisessa ympäristössä kuin teollisuudessakin. Esimerkiksi kappaleenkäsittelyrobotit ovat usein samanlaisia kuin teollisuudellakin, ainoana erona käsiteltävät kappaleet (esim. koeputket). 3D-tulostettu laitteen osa voi olla merkittävästi nopeampi ja halvempi tapa korjata/päivittää laite. Lisäksi 3D-tulostetuilla osilla on samat edut terveydenhuollon osalta kuin perusteollisuudessakin – valmistusmenetelmä mahdollistaa muotoja ja rakenteita, joiden valmistus ei ole muulla tavoin mahdollista. Tulevaisuudessa 3D-tulostuksen hyödyntäminen varsinkin terveydenhuollon laitteiden ja työkalujen varaosien kanssa tulee kasvamaan voimakkaasti sillä se mahdollistaa kappaleiden valmistamisen paikan päällä myös syrjässä olevilla alueilla. Esimerkiksi kehitysmaissa työskentelevät terveydenhuollon toimijat voivat valmistaa samalla 3D-tulostimella erilaisia apuvälineitä ilman että jokaista valmistettavaa kappaletta varten pitää kuljettaa erikseen materiaalia.

Rajoittavana tekijänä osavalmistuksessa voi olla tiukka hyväksyntämenettely. Laitteen käyttö lääketieteellisiin tarkoituksiin vaatii usein viranomaisluvan sekä selvitykset siitä, että käytetyt materiaalit ovat tarkoitukseensa sopivia. Vaikka terveydenhuollon sovelluskohteita on tiedossa jo paljon, vasta muutamien maiden päättäjät ovat heränneet siihen, että lainsäädäntö ja viranomais määräykset ovat näiltä osin aikaansa jäljessä. Yksi tällaisista maista on Etelä-korea , jossa viranomaiset ovat ilmoittaneet pyrkivänsä nopeuttamaan tarvittavia muutoksia viranomais määräyksiin ja sääntelyihin jotta 3D-tulostettavat osat ja laitteet ovat sairaaloiden käytettävissä mahdollisimman nopeasti. Yhtenä vaihtoehtona tutkitaan myös sitä, että mikäli potilaan henki on vaarassa, 3D-tulostetut osat implanteista proteeseihin olisivat lääkäreiden käytettävissä vaikka niille ei olisi virallista hyväksyntää. Tämä tulisi varmasti hankaloittamaan sairaaloiden vakuutusprosesseja, mutta mahdollistaisi sen, että lääkäreillä on kaikki mahdolliset keinot käytettävissään potilaan hengen pelastamiseksi.

Toinen asiaan herännyt valtio on Yhdysvallat, jossa helmikuuhun 2015 mennessä FDA oli ehtinyt jo hyväksymään yli 85 hakemusta koskien lisäävän valmistuksen käyttöä lääketieteellisessä tarkoituksessa. Toukokuussa 2016 terveydenhuollon prosesseja valvova FDA (Food and

Drug Administration) vihdoinkin julkaisi laitevalmistajia varten luonnostelman lisäävää valmistusta koskevasta ohjeistuksesta. Ohjeistuksen tarkoituksena on tarjota laitevalmistajille tietoa valmistusmenetelmiin liittyvistä teknisistä huomioista sekä 3D-tulostettavien laitteiden hyväksyntäprosesseista.

Yhtenä esimerkkinä 3D-tulostuksen hyödyntämisestä terveydenhuollon laitteisiin on amerikkalainen ortopediaan liittyvien laitteiden ja työkalujen valmistaja Micropulse Inc. Yritys on hyödyntänyt 3D-tulostusta esimerkkilaitteissa, prototyypeissa ja implanteissa jo yli kymmenen vuoden ajan. Pääsy valmistusmenetelmän käyttämiseen on sen nopeus – 3D-tulostamalla on mahdollista nopeuttaa kappaleiden valmistus tunteihin päivien ja viikkojen sijaan. Yritys valmistaa tuhansia erilaisia tuotteita yleensä 10 - 500 kappaleen piensarjoissa, jonka lisäksi noin 20 prosenttia valmistettavista tuotteista on uusia, ennen valmistamattomia tuotteita. 3D-tulostuksella on nopeuden lisäksi myös muita etuja, esimerkiksi valmistettavien kappaleiden helppo ja nopea skaalaus erikokoisiksi. Yritys hyödyntää ominaisuutta mm. pienten kappaleiden valmistuksessa suurentamalla valmistettavan kappaleen kokoa 2-3 kertaiseksi jolloin on helpompi nähdä sen toiminta ja esimerkiksi se, miten jokin kappale sopii yhteen muiden komponenttien kanssa.

6.1. Työkalut

Esimerkkejä 3D-tulostetuista terveydenhuollon työkaluista löytyy esimerkiksi Dublinin Trinity Collegen Med3DP –projektin sivuilta. Projektissa suunnitellaan 3D-tulostettavia työkaluja ja apuvälineitä terveydenhuollon tarpeisiin. Sivuilta löytyviä esimerkkejä ovat mm. sormilastat, kurkunpään täyhystin (laryngoskooppi), astmapumppu ja , skapellin kahvaosa, speculum, nieluputki, pinsetit, stetoskooppi, napanuoran puristin ja haemostaattinen puristin.

Kaikkia edellä mainittuja yhdistää se, että ne ovat rakenteeltaan suhteellisen yksinkertaisia mutta käyttötarkoitukseltaan tärkeitä ja olennaisesti lääkärin työtä helpottavia työkaluja. 3D-tulostus mahdollistaa niiden valmistamisen helposti ja nopeasti.



Kuva 6.1. 3D-tulostettuja työkaluja. Lähde: MED3DP, Trinity Centre for Bioengineering, Trinity College Dublin).

Itävaltalainen biomekaniikan insinööri Filip Jelinek on kehittänyt tähystysleikkauksia varten Dragonflex –työkalun. Tähystysleikkauksessa potilaaseen tehdään yksi (tai useampi) pieni viilto, jonka kautta leikkausoperaatio suoritetaan. Tämä mahdollistaa nopeamman toipumisajan muihin leikkaustapoihin verrattuna. Dragonflex tarjoaa kehittäjänsä mukaan miltei identtiset ominaisuudet muihin vastaaviin tähystysleikkauksen työkaluihin nähden mutta on valmistuskustannuksiltaan edullinen ja valmistusajaltaan nopea. Työkalu on rakenteeltaan yksinkertainen ja valmistetaan miltei kokonaan 3D-tulostamalla, ainoastaan kaapelit ja liitosmutterit ovat metallisia.



Kuva 6.2. 3D-tulostettu Dragonflex työkalu, Lähde: Filip Jelinek.

6.2. Laitteet kuluttajille

Kuluttajille suunnattuja terveydenhuollon laitteen osia on toistaiseksi rajoittanut tiukka hyväksyntämenettely. Tästä huolimatta kuluttajakäyttöön suunniteltuja laitteita on valmistettu prototyyppiasteelle useiden eri toimijoiden toimesta.

Esimerkkinä kuluttajille asti edenneestä 3D-tulostetusta laitteesta on Israelilaisen Syqe medical -yrityksen valmistama inhalaatiopumppu, jolla voidaan annostella kannabista tarkkoina 100 mikrogramman annoksina. Laite myös mittaa ja analysoi annostelua sekä mahdollistaa langattoman yhteyden mobiilisovelluksen kautta lääkärille ja potilaalle. Tämä mahdollistaa tarkan lääkityksen seurannan ja hallinnan. Tuotteesta n. 70 % valmistetaan 3D-tulostamalla mikä mahdollistaa

joustavan valmistusprosessin. Laitteesta on sekä potilaiden itsenäiseen käyttöön suunniteltu versio että sairaalaympäristöön suunniteltu malli.



Kuva 6.3. Vasemmalla Syqe Inhaler –inhalaatiolaite kuluttajille, oikealla sairaalakäyttöön suunniteltu Syqe Inhaler Exo -versio, Lähde: Syqe medical.

Kuulolaitteet ovat ehkä yleisin kuluttajakäytössä oleva laitekanta, joista valtaosa valmistetaan nykyisin ainakin osittain 3D-tulostamalla. EnvisionTEC, yksi suurimmista kuulolaitteisiin erikoistuneista 3D-tulostinten valmistajista ilmoittaa että tällä hetkellä suurin osa maailmalla valmistetuista asiakasräätälöidyistä kuulolaitteista valmistetaan 3D-tulostusta hyödyntämällä. Yritys ei ole käsityksensä kanssa yksin, alaan perehtyneet asiantuntijat arvioivat että maailmalla on käytössä kymmeniä miljoonia 3D-tulostettuja kuulolaitteita

Päällimmäisenä syynä siihen, että valmistuksessa on siirretty lisäävään valmistukseen, on aiemmin käsityöhön painottuneen valmistusprosessin automatisointi ja aiempaa kustannustehokkaampi asiakaskohtainen lopputuotteen räätälöinti. Aiemmin kuulolaitteen valmistuksessa ja kokoonpanossa oli kymmenkunta vaihetta aina muotinvalmistuksesta jälkikäsittelyyn.

Nykyisin kuulolaitteen valmistus tapahtuu periaatteessa neljässä vaiheessa: 3D-skannaus, 3D-mallinnus, 3D-tulostus ja kokoonpano. Lääkäri skannaa potilaan korvan laserpohjaisella 3D-skannerilla muodostaen potilaan korvasta tarkan pistepilven. Skannattu tieto lähetetään teknikolle joka muodostaa pistepilvestä 3D-mallin soveltaen kuhunkin

tapaukseen parhaiten soveltuvaa geometrasta mallia. Tämän jälkeen vuorossa on 3D-tulostus, jonka jälkeen kappaleeseen liitetään tarvittava elektronikka.



Kuva 6.4. 3D-tulostettuja kuulolaitteen osia. Lähde: Envision, Shining3D.

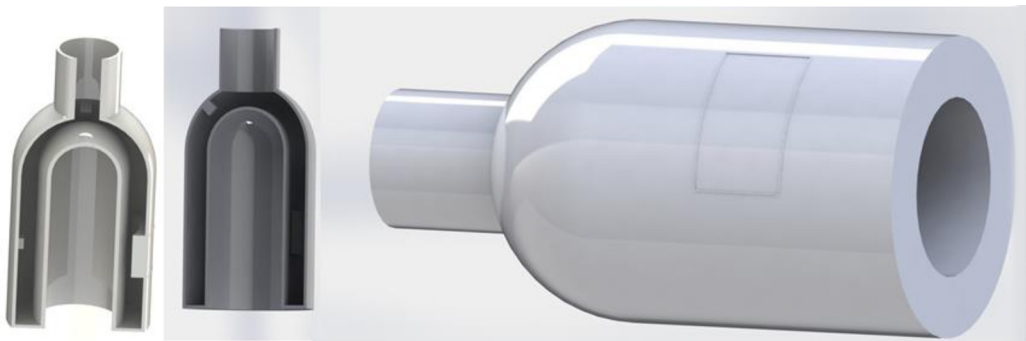
6.3. Laitteet tutkimukseen ja ammattilaisille

Tutkimus- ja ammattilaispuolen laitteiden sekä niiden varaosien 3D-tulostuksessa on havaittavissa suurta potentiaalia. Lääketieteen tutkimukseen laitteistoja valmistetaan yleensä pienempiä määriä ja niiden varaosien saatavuudella on usein merkittävästi pitempi toimitusaika kuin teollisuuden puolella. Lisäksi varaosat voivat olla kustannuksiltaan huomattavan suuria.

Kuten aiemmin jo mainittiinkin, lääketiede on erinomainen sovelluskohde lisäävälle valmistukselle sillä hankintapäätös ei yleensä perustu pelkästään hintaan. Mikäli 3D-tulostamalla valmistettu osa parantaa olemassa olevan laitteiston toimintaa tai käytettävyyttä, ollaan siitä valmis maksamaan hieman enemmän kuin perinteisin keinoin valmistetusta osasta. Kun otetaan huomioon tutkimuslaitteistojen yleensä kallis hintataso, on hyvin mahdollista että 3D-tulostettu osa on paitsi parempi, myös halvempi ja nopeammin saatavissa kuin perinteiset varaosat.

Kuten teollisuuden puolellakin, on kuitenkin huomioitava, että laitteita tai osia, jotka ovat suunniteltu perinteisin valmistusmenetelmin valmistettavaksi, ei ole kannattavaa valmistaa 3D-tulostuksen keinoin tiettyjä poikkeustapauksia lukuun ottamatta. Poikkeuksia ovat tapaukset joissa perinteistä tapaa ei ole enää mahdollista käyttää esim. muotitien puuttumisen vuoksi. Yleisiä tutkimuslaitteiden osia ovat esim. erilaiset laipat ja sovitinkappaleet, jotka ovat usein hyviä 3D-tulostuksen käyttökohteita, mikäli tulostusmateriaali soveltuu käyttötarkoitukseensa.

Yhtenä esimerkkinä tutkimus- ja ammattilaiskäyttöön tarkoitetusta 3D-tulostuksen sovelluskohteesta on PET-CT kuvantamislaitteistojen kalibroinnissa käytettävä ”phantom”, jolla testataan laitteiston toiminta ja kalibroidaan se ennen ihmisen kuvaamista. Savonian ja KYS Kuvantamiskeskuksen yhteistyöprojektina on tutkittu phantom –kappaleen valmistusta pursottava sekä lasersintrattavalla 3D-tulostusmenetelmällä. Savonian opiskelija Riku Miettinen teki aiheeseen liittyen opinnäytetyönsä, jossa tavoitteena oli toteuttaa tapauskohtaisesti räätälöitävä parametrinen 3D-malli, josta voidaan nopealla aikataululla valmistaa kuvantamislaitteen kalibrointia varten tarvittava phantom.

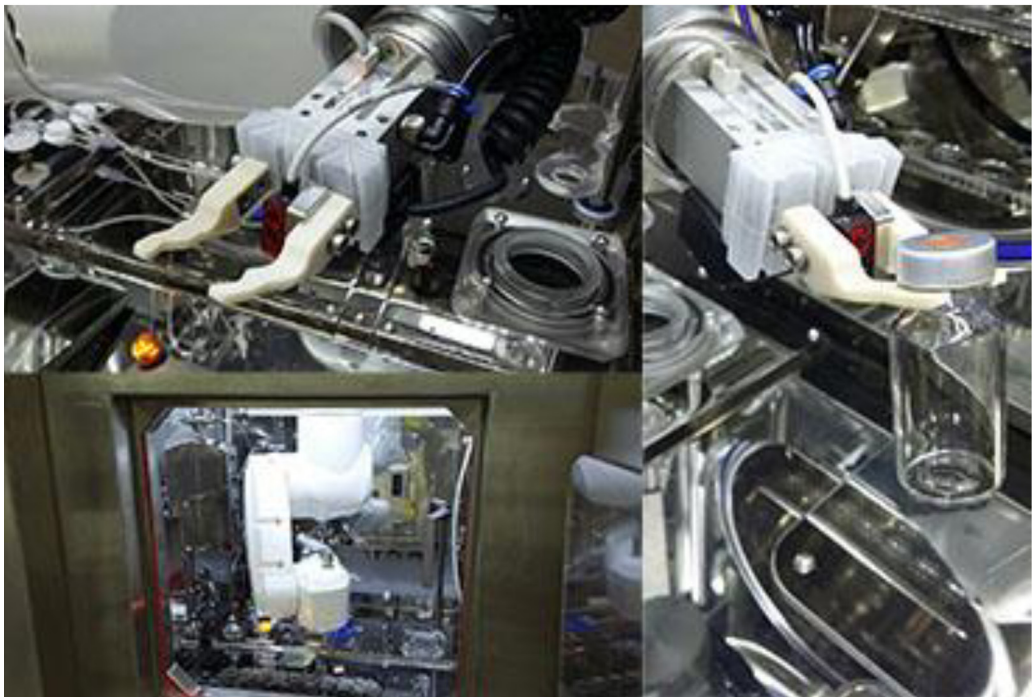


Kuva 6.5. Sydämen phantom –kappale PET-CT laitteistojen kalibrointia varten (Lähde: Riku Miettinen/ALVO).

Opinnäytetyön tuloksena todettiin että kyseinen sovelluskohde on erinomaisesti 3D-tulostukselle sopiva ja KYS Kuvantamiskeskuksen alustavien testien perusteella 3D-tulostetut kappaleet soveltuvat käytötarkoitukseensa myös materiaalinsa puolesta.

Toinen ALVO-hankkeessa toteutettu testaus oli Kuopion Yliopistolisen Sairaalan PET-radiofarmasiaosaston kappaleenkäsittelyrobotin tarttujan sormen valmistus 3D-tulostamalla. Kappale osoittautui hyväksi käyttökohteeksi 3D-tulostukselle sillä kyseessä on pieni, herkästi hajoava erikoisosa jonka varaosa ei ole nopeasti saatavilla. Koska kyseinen osa on helposti valmistettavana osana tarkoituksella suunniteltu herkästi hajoavaksi, oli tärkeää että siitä ei valmisteta myöskään 3D-tulostuksen keinoin liian kestävää.

Kappale osoittautui alustavan testien perusteella hyvin tulostettavaksi ja mahdollistaa varaosien saamisen nopealla aikataululla. Lisäksi on hyvä huomioida myös muut potentiaaliset hyödyt. Mikäli jatkossa käytettävien astioiden muoto muuttuisi, mahdollistaa digitaalisessa muodossa oleva mallitiedosto ja 3D-tulostus myös helpon uudelleensuunnittelun ja valmistuksen.



Kuva 6.6. 3D-tulostetut tartuntasormet radioaktiivisten aineiden annostelurobottiin, Kuva: Antti Mali, PET-radiofarmasia / KYS.

6.4. Lähteet ja lisätietoa

<http://www.assemblymag.com/articles/91574-d-printer-makes-orthopedic-prototyping-a-smooth-operation>

<http://envisiontec.com/3d-printing-industries/hearing-aid/>

http://en.shining3d.com/solution_detail-4165.html

Forbes, 8.7.2013, “The 3D Printing Revolution You Have Not Heard About”

www.forbes.com/sites/rakeshsharma/2013/07/08/the-3d-printing-revolution-you-have-not-heard-about/

The Korea Herald, 23.5.2016, “Government to try fast-track approval for 3D-printed medical instruments”

<http://www.koreaherald.com/view.php?ud=20160523000418>

U.S. Department of Health and Human Services, “Technical considerations for additive manufacturing devices, Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff”

<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-meddev-gen/documents/document/ucm499809.pdf>

MED3DP Initiative, Trinity Centre for Bioengineering, Trinity College Dublin

<http://med3dp.com/>

Tata Consultancy Services, “3D Printing: New Opportunities for the medical Devices Industry”, White Paper

http://www.tcs.com/SiteCollectionDocuments/White%20Papers/3D-Printing-New-Opportunities-for-Medical-Device-Industry_0315-1.pdf

Dragonflex

- Filip Jelínek, et al., “DragonFlex Smart Steerable Laparoscopic Instrument”, J. Med. Devices 8(1), 015001 (Jan 07, 2014)
- Filip Jelinek, Steering and Harvesting Technology for minimally Invasive Biopsy, PhD Thesis,
<http://doi.org/10.4233/uuid:18bc7cc6-153b-4ffe-8da1-474f08a212fc>
- <https://3dprint.com/37974/dragonflex-medical-device/>

3D Printing in Medicine: Suttrue's Surgical Prototypes

<http://formlabs.com/stories/3d-printing-surgical-tools-suttrue-feature/>

<http://www.forbes.com/sites/jenniferhicks/2014/09/28/a-3d-printed-wifi-enabled-medical-marijuana-inhaler/>

<http://www.sygomedical.com/>

7. Lääkkeet

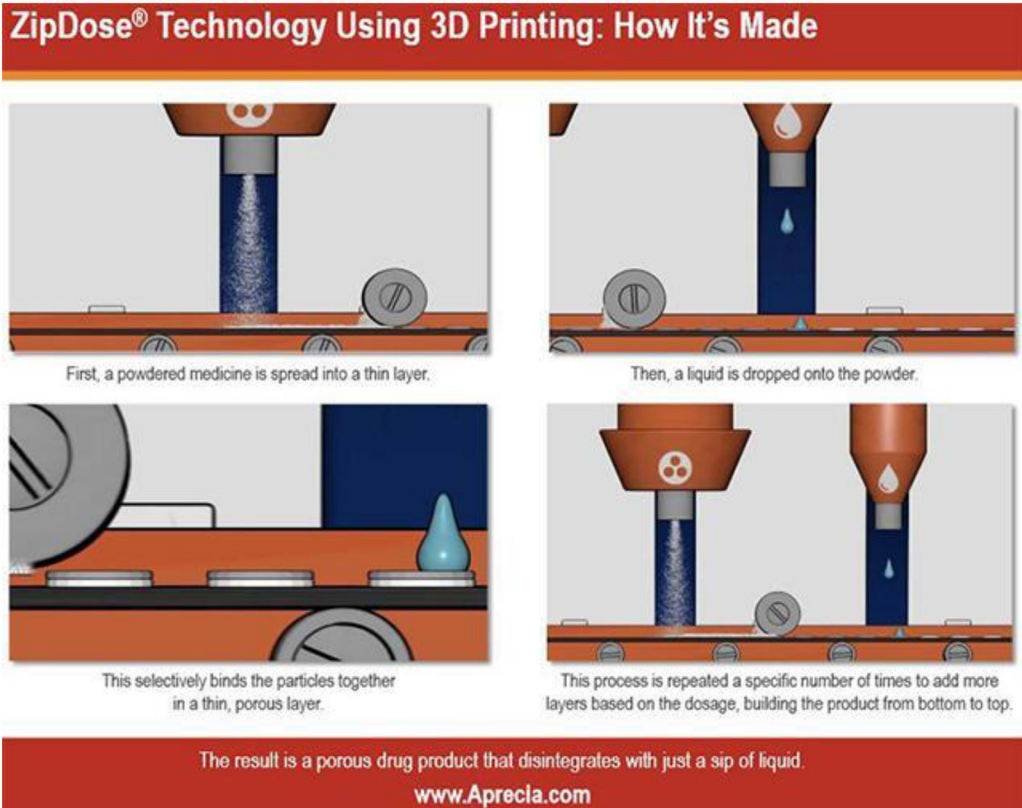
Yksi mielenkiintoisista terveydenhuollon sovelluskohteista 3D-tulostamiselle on lääkkeiden valmistus. Nykyiset valmistusmenetelmät ovat suunniteltu suurten massasarjojen valmistukseen ennalta määrätuille annoskoolle, ja ovatkin sen tyyppisiin valmistustarpeisiin kustannustehokkaita ratkaisuja. Terveydenhuollon puolella on kuitenkin myös yksilöllisiä, potilaskohtaisia räätälöintitarpeita lääkkeiden annostelulle. Lääkkeiden valmistaminen 3D-tulostamalla voisi mullistaa perinteistä lääketeollisuutta ja tuoda useita etuja sekä lääkkeiden ominaisuuksiin, niiden valmistuskustannuksiin kuin tuotekehityskustannuksiinkin. 3D-tulostamalla valmistettujen lääkkeiden etuja voivat olla mm. lääketablettien liukenemisen hallinta, potilaskohtaisesti räätälöidyt annostukset sekä mahdollisesti jopa lääkkeiden valmistuksen lähellä potilasta.

Tietyllä tavalla tämä voisi siirtää lääketeollisuuden toimintatapaa sata vuotta ajassa taaksepäin, jolloin apteekkarit valmistivat suurimman osan lääkkeistä asiakkaan tilauksesta eri ainesosista sekoittamalla. Nyt samaa ajatusmallia noudattaen apteekkari määrittelisi halutun annoskoon ja käyttäisi lääkkeiden valmistamiseen 3D-tulostinta.

Tulostimien käyttö lääkkeiden valmistamiseen ei ole sinänsä uusia ajatus. 2000-luvulla tutkimuslaitokset ovat perehtyneet lääkeaineiden valmistamiseen tulostamisella jo 2D-tulostamisen keinoin vaikka ne eivät olekaan kaupallisessa käytössä yleistyneet. 3D-tulostamisen yleistyminen on kuitenkin tuomassa tähän muutosta mahdollistaen uudet tekniset ratkaisut. Ensimmäinen 3D-tulostamalla valmistettu pilleri on hyväksytty Yhdysvaltain terveysviranomaisten puolesta, ja lisää on tulossa.

Yhdysvalloissa on terveysviranomaisten toimesta hyväksytty 3D-tulostettu pilleri epilepsian hoitoon, kaupalliselta nimeltään ”Spritam”, joka valmistetaan hieman tyypillisiä 3D-tulostusmenetelmiä muistuttavalla tavalla. Lääkeaine levitetään suuttimen avulla tulostusalustalle, jonka jälkeen sen päälle ruiskutetaan nestemäisellä ”liima-ainetta”, joka kiinteyttää jauheen. Tulostusalusta puolestaan on liikkuva hihna, jossa lääkeaine kulkee ensin jauhesuuttimen ja sen jälkeen nestemäisen suuttimen ali. Syynä lääkkeen valmistamiseen 3D-tulostamalla on se, että Spritamia valmistava yritys Aprelia Pharmaceuticals on havainnut epilepsialääkkeiden käyttäjillä ongelmia pillerien imeytymisessä.

3D-tulostus mahdollistaa pillerin huokoisuuden hallinnan, ja huokoisuutta säätelämällä voidaan vaikuttaa lääkkeen imeytymisnopeuteen. Valmistajan mukaan Spritam –tabletit liukenevat alle kymmenessä sekunnissa. Luonnollisesti Aprecia tulee jatkossa hyödyntämään patenttoimaansa valmistusmenetelmää, jota se kutsuu nimellä ZipDose®, myös muiden pillerien valmistuksessa.



Kuva 7.1. Aprecia Pharmaceuticals –yrityksen kehittämä ZipDose® –valmistusmenetelmä, jossa valmistettavat tabletit liikkuvat hihnalla (tulostusalusta) suuttimien ali. Lähde: Aprecia.

Myös muita 3D-tulostuksen valmistusmenetelmiä tutkitaan lääkkeiden valmistukseen. Mielenkiintoa on herättänyt mm. pursotusmenetelmän hyödyntäminen. University College London on tutkinut tyypillisen pursotusmenetelmän (*fused filament fabrication*) käyttöä potilaskoh- taisesti räätälöityjen tablettien valmistamiseen. Tämä toteutettiin käyt- tämällä filamenttina yleisesti saatavilla olevaa PVA (*polyvinyl alcohol*) -filamenttia, johon imeytettiin etanolipohjainen fluoreisiini-liuos. Lää- keainetta kuvaava fluoreisiini-liuos oli etanolipohjaista, sillä vesipoh-

jainen lääkeaines ei sovellu imeytettäväksi vesiliukoiseen filamenttiin. 3D-tulostinlaitteena käytettiin yleistä harrastelijatason MakerBot Replicator 2X 3D-tulostinta. Lääkeannoksen määrää tabletissa säädettiin kappaleen ”infill” -parametrilla, jolla määritellään tulostettavan kappaleen täyttöaste. Tutkimuksen perusteella menetelmä voisi soveltua potilaskohtaisesti räätälöityjen tablettien valmistukseen. Sama tutkimusryhmä on myös perehtynyt erilaisten geometrioiden merkitykseen ja mahdollisuuksiin 3D-tulostamalla valmistetuille pillereille.

Myös nestemäisten ratkaisujen hyödyntämistä 3D-tulostettavien lääkkeiden valmistamiseen tutkitaan. Tällainen ratkaisu voisi olla esimerkiksi ”lääkemusteen” luominen. Lääkinnässä tarvittavat ainesosat muutetaan nestemäiseen muotoon josta ne voidaan tulostaa tarvittavan kokoisiksi tableteiksi. Suunnitelmana tässä vielä konseptitason sovellustavassa olisi, että käyttäjät joko saisivat tulostettua apteekissa itselleen sopivia lääkeannoksia tai saisivat apteekista mukaan lääkkeen tulostettavan raaka-aineen ja voisivat tulostaa lääkkeen itse kotonaan tai lähellä olevassa tulostuspalvelussa.

Vaikkakin varsinainen lääkkeen valmistaminen siirtyisi lähemmäksi käyttäjää, asiantuntijoiden mukaan lääkkeiden raaka-aineiden ja koostumusten valmistus säilyy suurten lääkeyhtiöiden hallinnassa kustannussyistä. Vain suurilla lääke-yhtiöillä on resursseja kehittää uusia lääkkeitä ja hyväksyttää ne eri maiden lääkintäviranomaisilla.

Tähän ja lainsäädäntöön liittyvätkin suurimmat kysymykset lääkkeiden 3D-tulostukseen liittyen. Mikäli lääkkeen valmistaa jokin muu kuin lääkevalmistaja, kuka vastaa siitä että lääkeannos on sellainen kuin on tarkoitettu? Entä jos lääkkeen valmistaa kuluttaja itse? Helpottaako 3D-tulostaminen lääkkeiden kopiointia ja väärentämistä? Mahdollistavatko lääkkeiden tulostukseen soveltuvat 3D-tulostimet laittomien lääkeaineiden tai huumausaineiden valmistuksen?

7.1. Lähteet ja lisätietoa

Mustafa Alomari, Fatima H. Mohamed, Abdul Basit, Simon Gaisford, Personalised dosing: "Printing a dose of one's own medicine", University College London, International Journal of Pharmaceutics 494 (2015) s.568–577

Alvaro Goyanes, Asma B.M. Buanz, Abdul W. Basit, Simon Gaisford: "Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets", University College London, International Journal of Pharmaceutics 476 (2014) s.88-92

Shaban A. Khaleda, Jonathan C. Burleya, Morgan R. Alexandera, Jing Yangb, Clive J. Robertsa: "3D printing of tablets containing multiple drugs with defined release profiles", The University of Nottingham, International Journal of Pharmaceutics 494 (2015) p.643-650

Alvaro Goyanes, Pamela Robles Martinez, Asma Buanz, Abdul W. Basit, Simon Gaisford: "Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets", University College London, International Journal of Pharmaceutics 484 (2015) s.657-663

<http://www.theguardian.com/artanddesign/architecture-design-blog/2015/aug/05/the-first-3d-printed-pill-opens-up-a-world-of-downloadable-medicine>

<http://www.bbc.com/news/technology-33772692>

<http://3dprint.com/83549/3d-print-medicine-aprecia/>

<http://www.theatlantic.com/technology/archive/2015/08/3d-printing-pills-spritam-drug-industry/401177/>

<http://www.smithsonianmag.com/innovation/future-3d-printed-pills-180956292/?no-ist>

8. Yhteenveto

Lisäävän valmistuksen käyttö terveydenhuollon ja lääketieteen sovelluksiin on lisääntynyt viime vuosina voimakkaasti. Tähän on vaikuttanut erityisesti materiaalikehitys, sillä alan vaatimukset materiaalien ominaisuuksille ja mm. bioyhteesopivuudelle on perinteistä teollisuutta kriittisempää. Materiaalikehitys tuo jo käytössä oleville sovellusalueille uusia mahdollisuuksia. Esimerkiksi implanttien osalta käytetty materiaali on perinteisesti ollut titaani, mutta tulevaisuudessa erityisesti tätä tarkoitusta varten kehitetyt muovilaadut tulevat korvaamaan osan käyttökohteista.

Lisäävän valmistuksen hyödyt ja kasvupotentiaali terveydenhuollon ja lääketieteen sovelluksissa on kiistatonta, mutta ei täysin ongelmattonta. Jatkuvasti nopeutuva kehitystahti laitteissa, materiaaleissa ja sovelluskohteissa tarkoittaa sitä, että lainsäädäntö on pahasti kehitystä jäljessä. Maailmalla pohditaankin parhaillaan paitsi positiivisia, myös niitä negatiivisia ilmiöitä joita lisäävä valmistus voi terveydenhuollossa aiheuttaa. Aivan kuten teollisellakin puolella, uuden teknologian saapuminen markkinoille nopealla aikajänteellä tarkoittaa sitä että mahdollisuus teknologian ”väärinkäyttöön” kasvaa. Näitä ovat mm. erilaiset vastuukysymykset ja hyväksyntämenettelyt kaikilla sovellusaloilla, mutta erityisesti ne nousevat esiin biotulostuksessa ja lääkkeiden valmistuksessa.



SAVONIA

LISÄÄVÄN VALMISTUKSEN KÄYTTÖ TERVEYDENHUOLLON JA LÄÄKETIETEEN SOVELLUKSISSA

TILANNEKATSAUS 2016

Lisäävä valmistuksen, eli 3D-tulostuksen käyttö lääketieteessä ja terveydenhuollon sovelluksissa juontaa juurensa aina valmistusmenetelmän kehityksen alkuaikoihin saakka. Terveystieteiden huollosta löytyy paljon tuotteita, jotka ovat valmistusmääriltään sarjatuotantoa, vaikka niistä saataisiin paljon suurempi hyöty, jos ne olisivat potilaskohtaisesti räätälöityjä. Lisäävän valmistuksen käyttö terveydenhuollon ja lääketieteen sovelluksiin on lisääntynyt viime vuosina voimakkaasti. Tähän on vaikuttanut erityisesti materiaalikehitys, sillä alan vaatimukset materiaalien ominaisuuksille ja mm. biokyhteensopivuudelle ovat perinteistä teollisuutta kriittisempiä.

Tässä raportissa esitetyssä tilannekatsauksessa terveydenhuollon sovelluskohteet ovat karkeasti jaotellen proteesit ja implantit, hammashoito, tukirakenteet, anatomiset mallit, laitteet ja laitteiden osat, lääkkeet ja biotulostus.



Euroopan unioni
Euroopan aluekehitysrahasto

Vipuvoimaa

EU:lta
2014–2020

Pohjois-Savon liitto tukee
maakunnan
menestystä



KUOPIO

